

JC&EMR

Том 5, №4

ЖУРНАЛ КЛІНІЧНИХ ТА
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МЕДИЧНИХ
ДОСЛІДЖЕНЬ



*Міністерство освіти і науки України
The Ministry of Education and Science of Ukraine
Министерство образования и науки Украины*

***Журнал клінічних та експериментальних
медичних досліджень***

Науковий журнал

Journal of Clinical and Experimental Medical Researches

Scientific Journal

***Журнал клинических и экспериментальных
медицинских исследований***

Научный журнал

Том 5 № 4' 2017

*Заснований у 1994 році
Founded in 1994
Основан в 1994*

*Суми Сумський державний університет
Sumy Sumy State University
Сумы Сумский государственный университет*

Журнал публікує статті, які розглядають актуальні питання клінічних та експериментальних медичних досліджень, випадки з медичної практики та огляд літератури, підготовлені професорсько-викладацьким складом, аспірантами, здобувачами університету та інших ВНЗ, а також вченими та спеціалістами інших наукових установ України та за її межами.

Для викладачів ВНЗ, наукових працівників, аспірантів.

Рекомендовано до друку вченою радою
Сумського державного університету
протокол № 5 від 08.02.2018 р.

Адреса редакційної колегії:

вул. Р.-Корсакова, 2, м. Суми, 40007
Україна

The address of the editorial board:

2, R.-Korsakova St., Sumy, 40007
Ukraine

Tel. (0542) 661-761
e-mail: JCandEMR@gmail.com
<http://ujcem.med.sumdu.edu.ua>

Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 19908-9708 ПР від 04.03.2013 р.

Президією ВАК України (наказ № 455
від 15 квітня 2014 р.) журнал зареєстровано
як наукове видання з медичних наук

© Сумський державний університет, 2018

Сміян О. І. – **головний редактор**, д-р мед. наук, професор, Сумський державний університет, Суми, Україна; e-mail: o.smiyan@med.sumdu.edu.ua

Бергілевич О. М. – **заступник редактора**, д-р вет. наук, доцент, Сумський державний університет, Суми, Україна; e-mail: o.bergylevyich@med.sumdu.edu.ua

Фадєєва Г. А. – **секретар редакційної колегії**, канд. мед. наук, Сумський державний університет, Суми, Україна

Атаман О. В., д-р мед. наук, професор, Сумський державний університет, Суми, Україна;

Винниченко І. О., канд. мед. наук, Сумський обласний клінічний онкологічний диспансер, Сумський державний університет, Суми, Україна;

Гарбузова В. Ю., д-р біол. наук, професор, Сумський державний університет, Суми, Україна;

Кириленко С. Д., канд. біол. наук, Державний університет Кампінас, Кафедра структурної та функціональної біології, Кампінас, Бразилія;

Лобода А. М., д-р мед. наук, доцент, Сумський державний університет, Суми, Україна;

Майданник В. Г., д-р мед. наук, академік НАМН України, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна;

Москаленко Р. А., канд. мед. наук, доцент, Сумський державний університет, Суми, Україна;

Погорєлов М. В., д-р мед. наук, доцент, Сумський державний університет, Суми, Україна;

Рейлі Гвендолін, кандидат наук, науковий співробітник відділу тканинної інженерії, Шеффілдський Університет, Шеффілд, Великобританія;

Романюк А. М., д-р мед. наук, професор, Сумський державний університет, Суми, Україна;

Сінгер Б. Б., канд. мед. наук, Інститут анатомії Університету Дуйсбург-Ессена, Німеччина;

Сміянов В. А., д-р мед. наук, доцент, Сумський державний університет, Суми, Україна;

Средкова М. П., д-р мед. наук, професор, Медичний університет м. Плевен, Плевен, Болгарія;

Суходуб Л. Ф., д-р фізико-математичних наук, професор, чл.-кор. НАН України, Сумський державний університет, Суми, Україна;

Усоніс В., д-р мед. наук, професор, Медицинський інститут, Вильнюс, Латвія;

Фал А. М., д-р мед. наук, професор, Національний інститут Громадського Здоров'я, Варшава, Польща;

Циркунов В. М., д-р мед. наук, професор, Гродненський державний медичний університет, Гродно, Білорусь;

Чемич М. Д., д-р мед. наук, професор, Сумський державний університет, Суми, Україна.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

В. М. Черненко, О. В. Любченко

МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДИКИ БЕЗПОСЕРЕДНЬОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ
З НЕГАЙНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ З ВИКОРИСТАННЯМ ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ
КСЕНОГЕННИХ МАТЕРІАЛІВ 995

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

**В. С. Вернигородський, Н. М. Фетісова, М. В. Вернигородська, Р. В. Валентьєва,
О. В. Мальченко**

ЗВ'ЯЗОК РІВНІВ МОЛЕКУЛИ АДГЕЗІЇ СУДИННИХ КЛІТИН SVCAM-1
З ПОРУШЕННЯМ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ 1006

І. Г. Мудренко

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ТА ПАТОПСИХОЛОГІЧНІ КОРЕЛЯТИ
СУЇЦИДАЛЬНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА ДЕМЕНЦІЇ 1013

Л. М. Гончарук, Л. Д. Кушнір, Я. М. Телекі, Л. В. Мікулець

ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГАСТРОДУОДЕНОПАТІЙ,
ІНДУКОВАНИХ НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ,
У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ 1020

О. О. Потапов, О. П. Кмита, В. С. Личко, Д. С. Литвиненко, Ю. О. Миколаєнко

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ В СУМСЬКІЙ ОБЛАСТІ 1028

Г. А. Павлишин, О. Д. Кибар

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЙОДОДЕФИЦИТА У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ
ПНЕВМОНИЕЙ В ТЕРНОПОЛЬСКОМ РЕГИОНЕ 1034

И. М. Фуштей, М. Федя

ДИНАМИКА МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ
ОСТРЫМ ИНФАРКТМ МИОКАРДА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ 1044

ТЕОРЕТИЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Т. Б. Олешко, С. Р. Міщенко, В. С. Юрченко, О. А. Обухова, В. Ю. Гарбузова

ВИВЧЕННЯ АСОЦІАЦІЇ C+70G ПОЛІМОРФНОГО САЙТА ГЕНА EDNRA З РОЗВИТКОМ
ІШЕМІЧНОГО АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ У КУРЦІВ І ОСІБ, ЩО НЕ КУРЯТЬ 1051

І. Г. Фоменко, Є. С. Шершнєва, В. В. Хоружий, Є. І. Дубовик, В. Ю. Гарбузова

ЗВ'ЯЗОК BSMI-ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА VDR ІЗ РОЗВИТКОМ ХРОНІЧНОГО
ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ 1058

О. М. Чемич, Т. І. Жиленко, І. О. Шуда, М. Д. Чемич, Л. В. Мороз

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНОЇ ФОРМИ САЛЬМОНЕЛЬОЗУ 1066

А. В. Кравцова, Л. П. Абрамова, В. О. Векшин

ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ТВАРИН ПІСЛЯ ПЛАСТИКИ ТВЕРДОЇ МОЗКОВОЇ ОБОЛОНКИ 1077

ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

К. А. Бугасвський

ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ВІДНОВНОГО ЛІКУВАННЯ ПІСЛЯ ПОРУШЕНОЇ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ 1084

О. О. Якименко, Н. М. Богдан, В. В. Клочко

РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗА-СТОСУВАННЯМ ПРЕСОТЕРАПІЇ У ЖІНОК В МЕНОПАУ-ЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ 1090

С. Ю. Макаров, О. Ю. Панчук, І. В. Сергета

НАВЧАЛЬНО-ОБУМОВЛЕНИЙ СТРЕС І МЕХАНІЗМИ ПСИХОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ: ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ, ФІЗІОЛОГО-ГІГІЄНИЧНІ АСПЕКТИ 1096

А. А. Поляков, Е. С. Томаревская

ЗДОРОВЬЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОСЕДЛЫХ И МИГРИРОВАВШИХ ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ 1106

ВІТАЄМО З ЮВІЛЕЄМ!

70-РІЧЧЯ ЧЛЕНА-КОРЕСПОНДЕНТА НАН УКРАЇНИ Л. Ф. СУХОДУБА 1116

Abstract

V. M. Chernenko^{1,2},

O. V. Lyubchenko¹,

¹*Department of Pediatric Dentistry,
Orthodontics and Implantology of
KhMAPE, 133 Shevchenko str.,
Kharkov, 61013 Ukraine;*

²*Department of Stomatology of
Sumy State University, 1 Sanatorna
str., Sumy, 40018 Ukraine*

**USAGE OF IMMEDIATE IMPLANTATION METHOD WITH
IMMEDIATE LOAD USING OSTEOPLASTIC XENOGENIC
MATERIALS (LITERATURE REVIEW)**

Relevance of this work is the solution to the emerging problems with the help of xenogeneous osteoplastic materials using immediate implantation technique with immediate load.

We used electronic databases PubMed/Medline, Science Direct, Google Scholar, RISC to analyze researches on immediate dental implantation with immediate load and we analyzed osteoplastic materials with their advantages and disadvantages taking into account the process of osteointegration.

The proposed modern methods of implantation have led to new deficiencies associated with poor osteointegration and a negative aesthetic result. Thus, in the method of immediate implantation with immediate load, the problem zone was represented by cervical area. Given tissue deficits, there is much worse restoration of bone tissue in this area and the preservation of the walls of the alveoli, eliminating the possibility of displacement of the muco-periosteal flap, especially from the vestibular surface, where the bone layer is considerably thinned.

The acceleration of osteogenesis with the common resorption of the osteoplastic material is a wishful phenomenon of osteointegration. A more predicted result will be usually with an autogenous material. The disadvantage of its use is the additional surgical intervention, and the impossibility of taking the material in enough quantities in each clinical case. The popularity of the use of xenogeneous materials is due to the presence of osteoinductive properties. There are quite a few different manufacturers involved in the manufacture of xenogeneous materials. But despite the similarity in morphological characteristics, osteoinductive action at the stages of osteointegration in each sample is individual. Existing techniques for directed bone regeneration, namely the combination of soft tissue management and the use of osteoplastic materials, are not always suitable in each individual clinical case. The behavior of the osteoplastic material itself under conditions of permissible threshold of microroughness is also not investigated.

Therefore, there is no consensus on the benefits of this or that xenogenic material. The need for additional morphological and clinical studies is obvious.

Keywords: immediate implantation, osteointegration, xenogeneic osteoplastic material, immediate loading.

Corresponding author: volodimir.tchernenko@yandex.ua

Резюме**В. М. Черненко^{1,2},
О. В. Любченко¹,**¹Кафедра стоматології дитячого віку, ортодонції та імплантології ХМАПО, вул. Шевченка 133, м. Харків, Україна, 61013;
²Кафедра стоматології СумДУ, вул. Санаторна 1, м. Суми, Україна, 40018**МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДИКИ БЕЗПОСЕРЕДНЬОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ З НЕГАЙНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ З ВИКОРИСТАННЯМ ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ КСЕНОГЕННИХ МАТЕРІАЛІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

В даній статті проведено аналіз методики безпосередньої імплантації з негайним навантаженням та порівняльна характеристика якісних властивостей остеопластичних матеріалів Біопласт-Дент “ВладМиВа”(Россія), Остеопласт НПК “ВИТАФОРМ” (Россія), Cerabone “Botiss GmbH” (Німеччина), Bio-Oss “Geistlich” (Швейцарія), наведена класифікація та проаналізовані їх переваги і недоліки.

Ключові слова: безпосередня імплантація, остеointegraція, остеопластичний ксеногенний матеріал, негайне навантаження.

Резюме**В. Н. Черненко^{1,2},
А. В. Любченко¹,**¹Кафедра стоматології дитячого віку, ортодонції та імплантології ХМАПО, вул. Шевченка 133, г. Харків, Україна, 61013;
²Кафедра стоматології СумГУ, вул. Санаторная 1, г. Сумы, Украина, 40018**ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДИКИ НЕПОСРЕДСТВЕННОЙ ИМПЛАНТАЦИИ С НЕМЕДЛЕННОЙ НАГРУЗКОЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ КСЕНОГЕННЫХ МАТЕРИАЛОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

В данной статье проведено анализ методики непосредственной имплантации с немедленной нагрузкой и сравнительную характеристику качественных свойств остеопластических материалов Биопласт-Дент “ВладМиВа” (Россия), Остеопласт НПК “ВИТАФОРМ” (Россия), Cerabone “Botiss GmbH” (Германия), Bio-Oss “Geistlich” (Швейцария), приведена классификация и проанализированы их преимущества и недостатки.

Ключевые слова: непосредственная имплантация, остеointegraция, остеопластический ксеногенный материал, немедленная нагрузка.

Автор, відповідальний за листування: volodimir.tchernenko@yandex.ua

Вступ

Вирішення окремих складних клінічних ситуацій в стоматологічній практиці, пов'язаних з втратою зубів, стало можливе завдяки дентальній імплантації. Скорочення термінів лікування від моменту встановлення імплантату до його навантаження у перші дві доби на даний час не є новиною. На жаль, незважаючи на вдосконалення інструментарію, появу допоміжних матеріалів і методів встановлення імплантатів, з'являються нові більш складні проблеми, що виникають в різних клінічних ситуаціях. Власне вирішення цих питань допоможе зробити методику безпосередньої імплантації з негайним навантаженням більш прогнозованою.

На нашу думку, сьогодні все ще існує недостатня кількість наукової літератури щодо використання ксеногенних матеріалів при безпосередній імплантації з негайним навантаженням.

Відповідно до того як і коли проводиться установка зубних імплантатів, процедура ім-

плантації буває: одноетапною, двоетапною, безпосередньою, відстроченою.

Одноетапна методика імплантації характеризується тим, що імплантати встановлюються в уже сформоване кісткове ложе в щелепі. Установка протеза проводиться в перші дні після операції. Двоетапна методика характеризується тим, що в кісткове ложе щелепи поміщається коренева частина імплантату, після чого над ним зашивається слизова оболонка. Після цього рекомендований термін постановки протезу зуба, з моменту операції складає в середньому 4–6 місяців для нижньої щелепи і 6–8 місяців для верхньої щелепи. Бажання як пацієнта так і лікаря, скоротити термін лікування, призвело до появи методики безпосередньої імплантації, що була запропонована як еволюція стандартного протоколу Branemark ще наприкінці 80-х років ХХ століття [1]. При безпосередній імплантації виконується видалення зуба і встановлення імплантату в альвеолярну лунку. Обмеженість

застосування даної методики була пов'язана з невідповідністю розміру лунки видаленого зуба розміру імплантату. У таких випадках проводилась тільки відстрочена імплантація. При відстроченій імплантації звичайно встановлення самого імплантату здійснюється тільки після повної перебудови кісткової тканини в місці, де був вилучений зуб. Даний термін складає 6 місяців, коли тканини в ділянці лунки не відрізняються нічим від оточуючих [2]. Таким чином термін лікування від моменту видалення зуба та встановлення імплантату і до постановки ортопедичної конструкції значно подовжувався.

Поява концепції негайного навантаження прийшла після усвідомлення науковим співтовариством, вивчаючим імплантати, що до невдач остеоінтеграції, які полягають в фіброзній інкапсуляції, не приводить саме по собі навантаження. Має значення лише мікрорухливість імплантату [3,4]. Окрім того визначений поріг мікрорухливості. Якщо мікрорухливість буде нижче цього порогу, негайне навантаження не завдасть руйнуючого впливу [1,5].

Згідно протоколу Бронемарка умовами необхідними для забезпечення якісної остеоінтеграції є: використання біосумісних матеріалів; дотримання термінів від моменту імплантації до навантаження на період, який складає в середньому від 3–6 місяців; використання низької швидкості обертання свердління кістки; використання щічного розрізу відступаючи від альвеолярного гребеня; операція в стерильних стаціонарних умовах; використання тільки титанових інструментів та матеріалів; уникання рентгенографії під час цього періоду [6].

На сьогоднішній день відповідно двоетапного протоколу Бронемарка вчені придержуються лише принципу атравматичного свердління та виключення перегрівання кісткової тканини [7].

Раніше вважалося, що свердління кістки обов'язково приведе до некрозу періімплантатної кістки. Тому період витримки вважався необхідним для якісної остеоінтеграції. В даний час доведено науковими дослідженнями, що явища некрозу кісткової тканини трапляються не обов'язково [8, 9]. Таким чином період витримки перед оклюзійним навантаженням не потрібний. Також клінічні дослідження показали покращення остеогенезу при навантаженні в межах порогу терпимості мікрорухів, а відсутність навантаження навпаки є причиною відсутності активного остеогенезу. Надмірна мікрорухливість, з іншої сторони навпаки гальмує остео-

генез. В зв'язку з цим двоетапний протокол був повністю переглянутий науковцями та сформувався концепція негайного навантаження.

Принципи негайного навантаження:

а) Повна відсутність навантаження на поверхню кістка-імплантат заважає активному остеогенезу

б) Надмірна мікрорухливість на розділі поверхонь кістка-імплантат гальмує остеогенез.

Поріг мікрорухливості залежить від типу кістки, поверхні імплантату та наданого біомеханічного навантаження. Так для титанових імплантатів з плазмовим напиленням він складає 50–150 мкм, для біоактивних імплантатів – 250–500 мкм [10].

Поява нових методик направленої тканинної регенерації, остеопластичних матеріалів та біоактивних імплантатів не тільки покращили результати лікування, а й привели створення методики безпосередньої імплантації з негайним навантаженням, тим самим це викликало у наукових колах ряд дискусійних питань. Найбільш дискусійним та актуальним питанням стало власне можливість остеоінтеграції при негайному навантаженні знаючи фізіологічні терміни остеоінтеграції [11–18].

Сумніву щодо біоінертності титану та появи досить широкого спектру імплантатів на ринку стоматології не має. Для покращення остеоінтеграції з урахуванням її етапів ряд науковців запропонували імплантати з біоактивною поверхнею: з додаванням кістковопластичного матеріалу, який розріджується від механічних коливань; поверхня з додаванням кістковопластичного матеріалу з термопластичними та тиксотропними властивостями (розріджується поверхня імплантату з молочної кислоти чи гліколевої кислоти); поверхня з нанесенням біокомпонентних мас; поверхня з біокерамічним покриттям та ін., забезпечує контактний остеогенез (від поверхні імплантату до кістки хазяїна), але не забезпечує якісну остеоінтеграцію в ділянках значної відсутності кісткової тканини більше 1.5 мм, особливо в пришийковій ділянці при фенестраціях чи значному відломі вестибулярної стінки альвеоли при невдалій екстракції [19–21].

Зменшення психоемоційних навантажень, внаслідок зменшення числа хірургічних втручань, як і швидка заміна втраченого зуба на імплантат, сприймається пацієнтом зі значним полегшенням. Одними з головних причин, по якій концепція негайної імплантації себе виправдовує – це об'єднання періоду остеоінтеграції

із загоєнням лунки зуба, стимуляція остеointegraції та мінімізація кісткової резорбції й атрофії кістки. Механічна підтримка і збереження кісткової тканини в контакт з імплантатом, відбувається при наявності єдиного чинника – фізичної присутності імплантату. Одразу після видалення зуба спостерігається масивне переміщення в альвеолу клітин з великим остеогенним потенціалом, що надходять з розкритих кістково-мозкових просторів щелепи та періодонтальної зв'язки. Полегшення постановки імплантату за наявності нормального положення зуба в зубному ряді, не викликає труднощів позиціонування імплантату за ходом екстрагованого кореня в лунці зуба, а зниження травматичності свердління кістки попереджує перегрівання кісткової тканини ложа імплантату [14,16,21–26].

Можливість проведення ефективної безпосередньої імплантації з досягненням остеointegraції імплантатів з титану була перевірена гістологічними дослідженнями на тваринах [16,18, 27], а також на людях [16, 22,28, 29,30], але проведення безпосередньої імплантації з негайним навантаженням є можливим за наявності оптимальних клінічних умов.

Раніше наявність запалення в оточуючих лунку зуба м'яких тканинах і прилеглий до імплантатного ложа альвеолярної кістки вважалося абсолютним протипоказом. Завдяки клінічним випадкам успішності остеointegraції імплантатів при їх постановці в інфіковану лунку зуба під прикриттям протизапальної терапії ця умова стала відноситися до відносних протипоказань щодо дотримання абсолютної стерильності операційної рани [31].

Необхідні умови пов'язані з достатньою кількістю навколишньої кісткової тканини та формою імплантату: всі стінки альвеоли повинні бути збережені і мати товщину не менше 2 мм; нижче дна лунки видаленого зуба має бути не менше 3–4 мм кісткової тканини для первинної фіксації імплантату; використовуваний імплантат повинен максимально точно підходити по довжині і діаметру лунки видаленого зуба. Дані умови частково вирішилися за допомогою додаткових сучасних методик та інструментарію для атравматичного видалення зубів, постановки імплантатів, та появою остеопластичних матеріалів. Важливість атравматичного видалення зубів при одноетапній імплантації для успішності остеointegraції має досить велике значення. Від атравматичного видалення також залежить естетичний результат майбутньої ортопедичної

конструкції [28, 32–34]. Зважаючи на невідповідність форми лунки зуба з формою імплантату втрата однієї або декількох стінок лунки негативно вплине на результат імплантації. Необхідна наявність трьох або чотирьох стінок альвеоли для успішної імплантації. Не рекомендоване проведення первинної стабільності за відсутності двох і більше стінок альвеоли, незважаючи навіть на резерв кісткової тканини при можливості постановки імплантату за верхівку лунки на 3–4 мм. Наявність сучасного інструментарію, наприклад, сучасні періотомі Luxator O, та поява нових методик видалення за допомогою ультразвуку, система Venex Control, дозволяє успішно провести атравматичне видалення [15,35–37].

Застосування направленої тканинної регенерації надало можливість попередити не лише передчасну інвагінацію епітелію в операційну рану (попередження фіброінтеграції), але і зробити можливість проведення аугментації альвеолярного гребеню. До слизово-ясенної хірургії відносять – лоскут з дистальним поворотом; лоскут на ніжці, або островковий лоскут; епітеліальний сполучнотканинний аутологічний трансплантат із слизової оболонки; сполучнотканинний вільний аутогенний трансплантат; розсічений піднебінний лоскут на ніжці. Однак при безпосередній імплантації небажане явище при використанні даних методик полягає в потребуванні відшарування слизової оболонки в пришийковій ділянці, що в більшості випадків призведе до порушення кровопостачання, що в свою чергу призведе до негативного впливу на остеointegraцію, особливо на етапі гемостазу та запалення, що виключить менш локальний характер, та погіршено відстрочить етап проліферації [11–18, 38–41].

Профілактика інвагінації епітелію, а також ізоляція остеопластичних матеріалів від негативного впливу мікрофлори порожнини рота вирішена з появою біологічних мембран. Розрізняють наступні види мембран:

- мембрани, що не резорбуються
- мембрани, що резорбуються: природні (колагенові, ламінована демінералізована ліофілізована кістка); синтетичні (сульфат кальцію, полімерні).

За допомогою мембран що не резорбуються відновлюють дефекти кісткової тканини понад 3 мм. Даний вид мембран дозволяє відновлювати кісткову тканину по чітко заданій траєкторії. Маючи твердий контур фіксації каркасні тита-

нові мембрани попереджують колапс в ділянці втручання, тим самим можливе відновлювання кісткової тканини як по вертикалі так і по горизонталі у великих обсягах. Безкаркасні нерезорбуючі мембрани використовуються для відновлення кісткової тканини не більше 3мм, так як сам кісткопластичний матеріал буде утримувати її на необхідному рівні. Недоліком їх є можлива небажана передчасна резорбція, а також необхідність їх видалення в період від 6 до 9 місяців. В випадку застосування методики безпосередньої імплантації актуально використання резорбуючих мембран. Так як при даній методиці проводиться максимально можливе атравматичне видалення зі збереженням контура лунки в пришийковій ділянці з заданою висотою. Мембрани даного типу прості в застосуванні та невибагливі. Не потребуючи видалення, тим самим дозволяють досягти швидкого відновлення тканин [42].

Використання кісткопластичних матеріалів також має свої особливості. Звичайно використання аутогенної кістки, коли донор і реципієнт ідентичні у генетичному аспекті, вважається золотим стандартом. Це єдиний матеріал, якому відразу притаманні остеогенні, остеοіндуктивні та остеокондуктивні властивості. Остеогенні властивості мають трансплантати, які містять живі клітини. Вони врастають у реципієнтну ділянку та стимулюють ріст нової кістки. Остеокондуктивні властивості кісткопластичні матеріали проявляють при наявності в них морфогенетичних білків, останні індукують у ложі диференціації мезенхімальні клітини від остеобластів. Остеокондукція – остеопластичний матеріал служить пасивною матрицею, як основа для дозрівання наявних у дефекті кісткових тканин. Дані властивості зумовлені структурою поверхні матеріалів [43–45]. Основним недоліком аутогенних трансплантатів є потреба додаткових хірургічних втручань, наслідком якого є додаткова травма та психоемоційне навантаження пацієнта, незважаючи на всі притаманні властивості даного матеріалу. Забір аутогенного матеріалу проводять як внутрішньо так і зовнішньоротовим доступами. При внутрішньоротовому заборі матеріалу оптимальною ділянкою є підборідний трикутник, із-за легкого доступу та наявності товстого шару кортикальної кістки, яка містить більше морфогенетичних білків ніж губчаста. У межах порожнини рота забір матеріалу також проводять у межах горба верхньої щелепи та підборіддя. До зовні-

шньоротових ділянок відносять рідко – довгі трубчасті кістки, досить часто – клубові кістки [27, 46].

Алогенні трансплантанти також отримують зі структур кістки людини, але донор та реципієнт відрізняються у генетичному аспекті. Даний матеріал існує в двох формах: мінералізований та демінералізований. Демінералізована кістка також проявляє остеοіндуктивні властивості за рахунок наявності легко дифундуючих білків [47]. Що стосується алогенних трансплантатів не дивлячись на досягнення сучасної імунологічної та генетичної діагностики, до сьогоднішнього дня фіксуються випадки передачі інфекційних захворювань з трансплантованими тканинами, таких як Крейцфельда-Якоба(пріонова інфекція), ВІЛ та гепатит С. Також низька ефективність використання свіжої алогенної кістки, а також заборона церкви пересаджувати трупну кістку по релігійних обставинах заставили відмовитися від трансплантації алогенної кістки. Тим не менш до сьогоднішнього дня трупна кістка після відповідної обробки широко використовується в практичній медицині.

Поява ксеногенних матеріалів після експериментів Leopold Ollier, який пересаджував фрагменти кістки від одних видів тварин іншим прийшла на другу половину XIX століття. Ксеногенні трансплантати отримані від тварин, донор та реципієнт є чужорідні за видом. Основним джерелом отримання ксеногенних матеріалів є кістки великої рогатої худоби (бичачі кістки): (Bio-Oss, Cerabone, SmartBone). Іноді застосовуються кістки свині (OsteoBiol-MP3, The Graft) або кінські кістки (Bioteck). Цікава закономірність: якщо кісткову тканину взяту у тварин, які відносяться до примітивного виду, пересаджувати тваринам з більш високим рівнем організації, результати є набагато кращими та прогнозованими, чим при трансплантації від високоорганізованих тварин низькоорганізованим. На сьогоднішній день після появи сучасних методів добування та стерилізації, дані матеріали досить широко розповсюджені на ринку стоматології. Достатня кількість, а також їх безпечність призвела до щоденного використання в практиці хірурга стоматолога [48, 49].

До алопластичних матеріалів відносять синтетичні продукти (гідроксиапатит, трикальційфосфат, біоактивне скло) або продукти природного органічного походження (морські водорості, корали). Вони мають лише остеокондуктивні властивості. Ці матеріали є біосумісними, анти-

ген-неактивні, неканцерогенні, не викликають запальної відповіді, є рентгенконтрастними, підлягають стерилізації без втрати своїх властивостей, стійкі до агресії високих температур і вологості [50].

Мета. На жаль, на сьогоднішній день у наукових колах немає єдиної думки щодо проведення методики безпосередньої імплантації з негайним навантаженням і переваг тих чи інших остеопластичних матеріалів при використанні даної методики. Метою даної роботи є проведення огляду літератури щодо даної проблеми, а також проведення порівняльної характеристики якісних властивостей остеопластичних матеріалів Біопласт-Дент “ВладМіВа” (Россія), Остеопласт НПК “ВИТАФОРМ” (Россія), Cerabone “Ботіс плюс” (Німеччина), Bio-Oss “Geistlich” (Швейцарія).

Матеріали дослідження та обговорення. З наведених прикладів в таблиці 1 досить популярних та часто використовуваних остеопластичних матеріалів, можна зробити висновок, що схожість їх полягає тільки в початковій сировині та формах випуску. Спосіб добування розмір мікропор, час резорбції та властивості також різняться. Так, за ствердженням фірм виробників “ВладМіВа” (Россія) та НПК ВИТАФОРМ” (Россія), виходячи з опису матеріалу Біопласт-Дент та Остеопласт завдяки наявності сульфатованих глікозаміногліканів (сГАГ) матеріали мають остеоіндуктивні властивості. Сульфатовані ГАГ є важливим компонентом екстрацелюлярного матриксу; в періодонті вони розташовуються в стінках судин і вздовж всієї періодонтальної мембрани. Їх вміст особливо підвищений в ділянці циркулярної зв'язки зуба. Встановлено, що синтез ГАГ завжди передуює синтезу колагену. Таким чином, при введенні додаткових кількостей ГАГ у клітини виникає можливість відразу приступити до синтезу колагену, що прискорює процес репарації. ГАГ взаємодіє з молекулами колагену і впливає на утворення колагенових волокон (сприяють правильній укладці молекул трополагена в фібрилах, а фібрил – у волокнах), обмежуючи при цьому їх зростання в товщину. ГАГ стимулюють ангіогенез, накопичують і виділяють фактори росту. ГАГ зв'язують кальцій і контролюють хід мінералізації органічної матриці кістки. Пригнічуючи активність ферментів, які руйнують міжклітинний матрикс, біосинтез медіаторів запалення і інгібуючи дію вільних радикалів, ГАГ мають також протизапальну дію. Доведено, що ГАГ

мають протинабрякову дію, яка пояснюється тим, що ланцюги ГАГ за рахунок своєї гідрофільності адсорбують воду і тим самим вилучають її з тканини [51], індукують остеогенез, внаслідок створення оптимальних умов для проліферації і диференціювання остеогенних клітин та підсилення дії наявних факторів росту [52].

Акцент переваги Bio-Oss наголошений на його будові. Його внутрішня поверхня спонгіози ($79,7 \text{ м}^2/\text{г}$) більш ніж в 5 разів перевершує всі відомі кістковопластичні матеріали завдяки збереженій системі просторів між кристалами та мікротунелями. Це сприяє швидкому проростанню нових кровоносних судин і молодих кісткових клітин, що визначає високу інтеграцію матеріалу з кісткою. Як наслідок даного факту створюються оптимальні умови для проліферації і диференціювання остеогенних клітин та підсилення дії наявних факторів росту, відбувається опосередкована індуктивна дія даного матеріалу [52].

Перевага кістковопластичного матеріалу Cerabone, за ствердженням фірми виробника, заключається в наявності тривимірної пористої структури, яка сприяє швидкому проникненню сироватки крові та білків, виступаючи на протязі тривалого часу в якості резервуара для протейнів і факторів росту. Чим також обумовлена його остеоіндуктивна дія.

Час резорбції даних матеріалів також відрізняється. Резорбція матеріалу з одночасним фізіологічним заміщенням кістковою тканиною є бажаним явищем при імплантації. Але у деяких матеріалів повна резорбція не настає. Встановлено, що вони залишаються включеними у знов сформовану кісткову матрицю. Резорбція матеріалу, що містить бічачу кістку, не відзначалася навіть через 11 років. Дослідники відзначали вкрай низький рівень резорбції цих матеріалів в організмі людини [53]. Так при використанні матеріалу Bio-Oss при проведенні імплантації з одночасним підняттям синуса вимагається 9–12 місяців для гарантованої остеointegraції. Отже його резорбція проходить значно повільніше в порівнянні з іншими остеопластичними ксеногенними матеріалами.

Аналізуючи схему 1, кожен з наведених прикладів ксеногенних кістковопластичних матеріалів проявляє свою остеоіндуктивну дію на різних етапах остеointegraції.

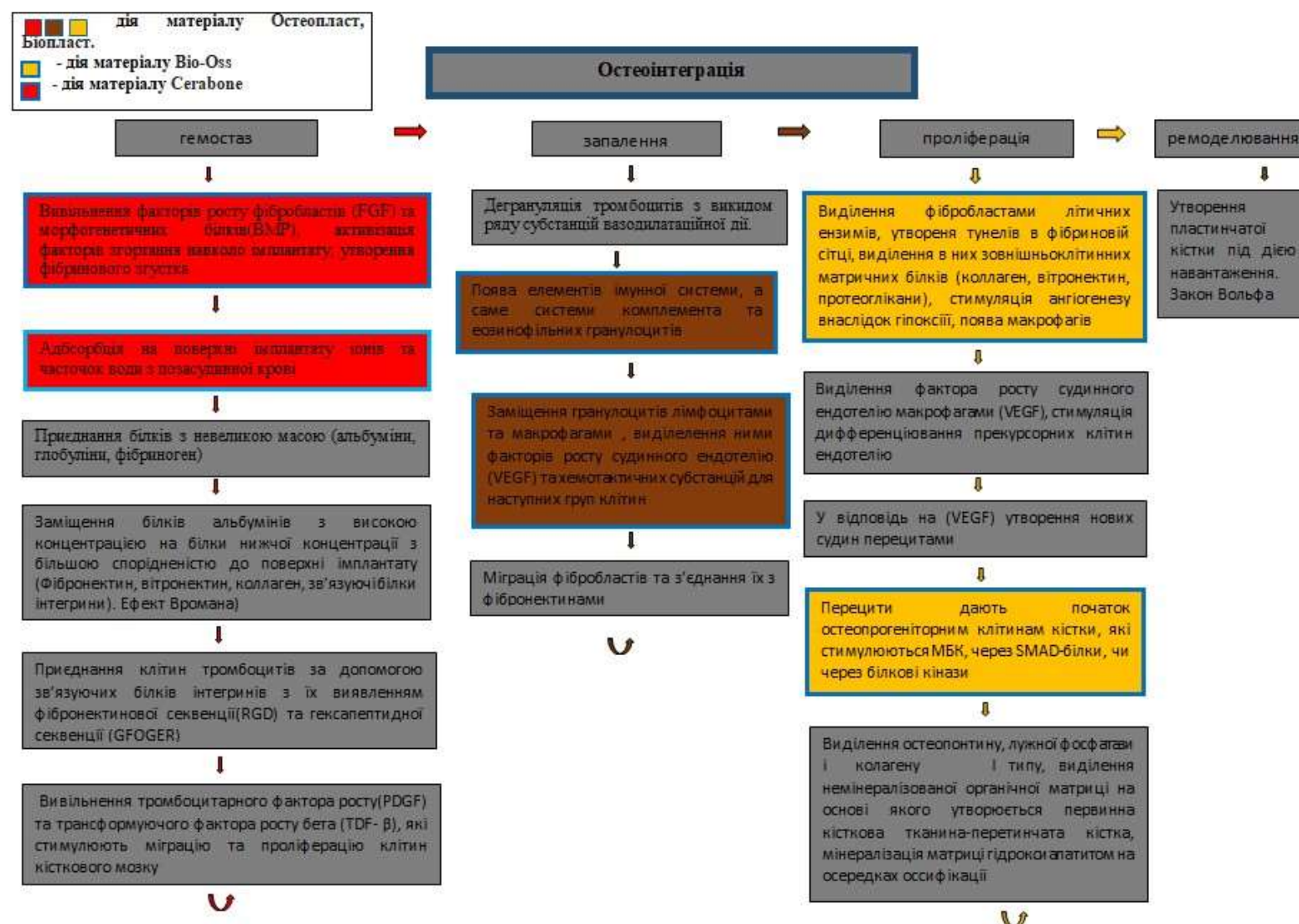


Схема 1 – Рівні прояву остеокондуктивних властивостей остеопластичних матеріалів Біопласт-Дент “ВладМіВа”(Россія), Остеопласт НПК “ВИТА-ФОРМ” (Россія), Cerabone “Botiss GmbH” (Німеччина), Bio-Oss “Geistlich” (Швейцарія)

Таблиця 1 – порівняльна характеристика якісних властивостей остеопластичних матеріалів Біопласт-Дент “ВладМіВа”(Россія), Остеопласт НПК “ВИТАФОРМ“ (Россія), Cerabone “Botiss GmbH” (Німеччина), Bio-Oss “Geistlich” (Швейцарія)

Виробник	Технологія видобування	Назва матеріалу	Розмір мікропор	Властивості матеріалів
ВладМіВа (Россія)	Поетапне багатостадійне очищення губчастої кісткової тканини методом хіміко-ферментної обробки	Биопласт-дент Крошка Чіпси	200–1000 мкм 1000–5000мкм	Остеокондукція Остеоіндукція за рахунок наявності сульфатованих глюкозаміногліканів в межах біологічної норми (не менше 800 мкг/см ³)
Botiss GmbH (Німеччина)	Високотемпературне нагрівання 1200 > °C	Cerabone	600–900 мкм	Остеокондукція
Geistlich (Швейцарія)	Застосування низьких температур та хімічних розчинників	Bio-Oss	Міжкристалічні пори до 4 мкм і мікропори власне гранул з 1–2 отворами в центрі розміром 50–80 мкм	Остеокондукція Остеоіндукція
НПК ВИТАФОРМ (РОССІЯ)	Механічна та хімічна очистка, ультразвуковий та температурний вплив	Остеопласт	Крошка 0.5 мкм – 500 мкм	Остеокондукція за рахунок наявності сульфатованих глюкозаміногліканів

Розглядаючи з біологічної точки зору остеointegraцію [54], яка є модифікованим процесом загоювання рани та складається з чотирьох етапів – гемостазу, запалення, проліферації та перебудови, матеріалами вибору після автогенної кістки є ксеногенні остеопластичні матеріали, так як окрім остеокондуктивної дії присутня

також і остеоіндуктивна властивість (таб. 1). Існує досить багато різних фірм-виробників з виготовлення ксеногенних матеріалів з їх представниками, але не дивлячись на схожість в морфологічних характеристиках – єдиної думки авторів щодо переваги в застосуванні того чи іншого кістковопластичного матеріалу не має.

Висновки

Отже, за допомогою наявних на сьогоднішній день технік постановки імплантатів, наявності спеціального інструментарію, матеріалів та допоміжних методик можливе створення всіх необхідних умов для проведення безпосередньої імплантації з негайним навантаженням, починаючи від видалення до встановлення фікстури з ортопедичною конструкцією. Але поведінка

різних ксеногенних матеріалів при негайному навантаженні, в умовах мікрорухливості імплантату є недостатньо вивчена. Дослідження застосування ксеногенних матеріалів при безпосередній імплантації з негайним навантаженням допоможуть визначити оптимальний матеріал вибору і тим самим призведуть до покращення клінічних результатів.

References (список літератури)

1. Maniopoulos C, Pilliar RM, Smith D. Threaded versus porous-surfaced designs for implant stabilization in bone-endodontic implant model. *J Biomed Mater Res.* 1986; 20: 1309–1333.
2. Evdokymov AY, Vasylev GA. *Xyrygycheskaya stomatologyya* [Surgical dentistry]. Moskva: Medycyna Publ., 1964. 484 p.
3. Pilliar R. M. Quantitative evaluation of the effect of movement at a porous coated implant-bone interface. *The Bone-Biomaterial interfes.* Toronto: Univ of Toronto Press. 1991. 380–387 p.
4. Brunski JB. Influence of biomechanical factors at the bone-material implant interface. *The Bone-Biomaterial interface.* Toronto: Univ of Toronto Press. 1991. 391–405 p.
5. Szmukler-Moncler S, Reingewirtz Y, Weber HP. Bone response to early loading: the effect of surface. *Biological Mechanisms of Tooth Movement and Craniofacial Adaptation.* Boston: Harvard Society for the Advancement of Orthodontics. 1996, pp. 611–616.
6. Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T. Tissue integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry. Chicago: Quintessence Publishing Co. 1985. 199–210.
7. Szmukler-Moncler S, Piattelli A, Favero GA, Dudruille JH. Considerations preliminary to the application of early and immediate loading protocols in dental implantology. *Clin Oral Maxillofac Res.* 2000; 11: 12–25.
8. Giro G, Tovar N, Marin C, Bonfante EA, Jimbo R, Suzuki M, Janal MN, Coelho PG. [Influence on osseointegration of the simplified consistency preparation for the dental implant: experimental studies on dogs]. *Naukovopraktychnyj zhurnal Implantologiya. Paradontologiya. Osteologiya.* 2013; 3:12–17.
9. Kampos FE, Gomes HB, Marin Ch, Teykseyra HS, Suzuki M, Vitek L, Zanetta-Barbosa D, Koelo PDzh. [Influence of the size of the implant bed on the early stage of osseointegration: an experimental clinical trial on dogs]. *Naukovo-praktychniy zhurnal Implantologiya. Paradontologiya. Osteologiya.* 2013; 1:27–33.
10. Szmukler-Moncler S, Salama H, Reingewirtz Y, Dubruille J. H. Timing of loading and effect on micro-motion on the dental implant-bone interface: A review of the experimental literature. *J Biomed Mater Res.* 1998; 43: 192–203.
11. Becker W, Becker BE. Guide tissue regeneration for implants placed into extraction sockets and for implant dehiscences: surgical techniques and case reports. *Int J Periodontics Rest Dent.* 1990; 10: 377–391.
12. Becker W, Dahlin C, Becker BE, Lekholm U, van Steenberghe D, Higuchi K, Kultje C. The use of e-PTFE barrier membranes for bone promotion around titanium implants placed around titanium implants placed into extraction sockets: approspective multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1994; 2: 31–40.
13. Chen ST, Dahlin C. Connective tissue grafting for primary closure of extraction sockets treated with an osteopromotive membrane technique: surgical technique and clinical results. *Int J Periodontics Rest Dent.* 1996; 16: 349–355.
14. Eriksson RA, Adell R. Temperature during drilling for the placement of implants using the osseointegration technique. *J Oral Maxillofac Surg.* 1986; 44: 4–7.
15. Juodzbal YG. Instrument for extraction socket measurement in immediate implant installation. *Clin Oral Impl Res.* 2003; 14: 144–149.
16. Paolantonio M, Dolci M, Darchivio D. Immediate implantation in fresh extraction sockets. A controlled clinical and histological study in man. *J Periodontol.* 2001; 72: 1560–1571.
17. Nemcovsky CE, Artzi Z, Moses O. Rotated split palatal flap for soft tissue primary coverage over extraction sites with immediate implant placement. Description of the surgical procedure and clinical results. *J Periodontol.* 1999; 70: 926–934.
18. Shultes G, Gaggl A. Histologie evaluation of immediate versus delayed placement of implants after tooth extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 2001; 92: 1722.
19. Malanchuk VA, Mammadov ZA. *Bezposerednya dentalna implantatsiya* [Immediate dental implantation]. Kiev, 2008. 55 p.
20. Devies J. E. Understanding periimplant endosseous healing. *J.Dent.Educ.* 2003; 67: 932–949.



21. Devlin H, Sloan P. Early bone healing events in the human extraction socket. *Int J Oral: Maxillofac Surg.* 2002; 31: 641–645.
22. Cornelini R, Scarano A, Covani U et al. Immediate one-stage postextraction implant: a human clinical and histologic case report. *Int J Oral: Maxillofac Implants.* 2000; 15: 432–437.
23. Covani U, Cornelini R, Barone A. Buccolingual bone remodeling around implants placed into immediate extraction sockets: a case series. *J. Periodontol.* 2003; 74: 268–273.
24. Schwartz-Arad D, Chaushu G. The ways and wherefores of immediate placement of implants into fresh extraction sites: A literature review. *J Periodontol.* 1997; 68: 915–923.
25. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, Ohman A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1977; 16: 1–132.
26. Carraro JJ, Sznajder N, Alonso CA. Intraoral cancellous bone autografts in treatment of infrabony pockets. *J. Clin. Periodontol.* 1976; 3: 104 – 113.
27. Barzilay I, Graser GN, Iranpouret B, Proskin HM. Immediate implantation of pure titanium implants into extraction sockets of maca fascicularis. Part II: histologic observations. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1996; 11: 489–497.
28. Fugazzotto PA. Implant placement in maxillary first premolar fresh extraction sockets: description of technique and report of preliminary results. *J Periodontol.* 2002; 73: 669–674.
29. Wilson TG, Carnio J, Schenk R, Cochran D. Immediate implant covered with connective tissue membranes: human biopsies. *J Periodontol.* 2003; 74: 402–409.
30. Wilson TG, Schenk R, Buser D, Cochran D. Implant placed in immediate extraction sites: A report of histologic and histomorphologic analyses of human biopsies. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998; 13: 333–341.
31. Ugrinov I, Valner G, Hekmann ZM. [Immediate implantation in infected tooth socket]. *Naukovo-praktichnyi zhurnal Implantologiya. Paradontologiya. Osteologiya.* 2014; 4: 52–59.
32. Cavicchia F, Bravi F. Case reports offer a challenge to treatment strategies for immediate. *Int J Periodontics Rest Dent.* 1999;19: 66–81.
33. Vorthington P, Bolender CL, Taylor TD. The swedish system of osseointegrated implants: problems and complications encountered during a 4-year trial period. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1987: 77–84.
34. Wagenberg BD, Ginsburg TR. Immediate implant placement on removal of the natural tooth: retrospective analysis of 1081 implants. *Compend Cont Educ Dent.* 2001; 22: 399–404.
35. Douglas GL, Merin RL. The immediate dental implant. *J California Dent Assoc.* 2002; 30: 362–365.
36. Gelb DA. Immediate implant surgery: ten-year clinical overview. *Compendium of Continuing Education.* 1999; 20: 1185–1192.
37. Polizzi G, Grunder U, Goene R et al. Immediate and delayed implant placement into extraction sockets: a 5-year report. *Clin Impl Dent Rel Res.* 2000; 1: 93–99.
38. Edel A. The use a free connective tissue graft to increase the width of gingiva. *Oral Surg.: Oral Med.Oral Path.* 1975; 39: 341–346.
39. Goldstein M, Boyan BD, Schwartz Z. The palatal advanced flap: a pedicle flap for primary coverage of immediately placed implants. *Clin Oral Impl Res.* 2002; 13: 644–650.
40. Nemcovsky CE, Artzi Z, Moses O. Rotated palatal flap in immediate implant procedures. Clinical evaluation of 26 cases. *Clin.Oral Impl Res.* 2000; 15: 83–89.
41. Rosenouist B, Ahmed M. The immediate replacement of teeth by dental implants using homologous bone membranes to seal the sockets: clinical and radiographic findings. *Clin Oral Impl Res.* 2000; 11: 572–582.
42. Bazikyan EA, Smbatyan BS. [Directed tissue regeneration in dental implantology]. *Klinicheskaya stomatologiya.* 2008; 3:42–48.
43. Mudraya VN, Stepanenko IG, Shapovalov AS. [Application of osseoplastic materials in modern dentistry]. *Ukrayinskiy zhurnal klinichnoyi ta laboratornoyi meditsini.* 2010; 5(1): 52–57.



44. Ponkratov AS, Lekishvili MV, Kopetskiy IS. *Kostnaya plastika v stomatologii i chelyustno-litsevoy hirurgii. Osteoplasticheskie materialy: Rukovodstvo dlya vrachey* [Osseoplastic surgery in stomatology and maxillofacial surgery. Osteoplastic Materials: A Manual for Physicians]. Binom. Laboratoriya znaniy. Meditsina Publ., 2011. 272 p.
45. Timofeev AA. *Rukovodstvo po chelyustno-litsevoy hirurgii i hirurgicheskoy stomatologii* [Guide to Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry]. 5th enl. Kiev: Chervona Ruta-Tours Publ., 2012. 977 p.
46. Froum SJ, Weinberg MA, Tarnow D. Comparison of bioactive glass synthetic bone graft particles and open debridement in the treatment of human periodontal defects. *J. Periodontol.* 1998; 69 (6): 698 – 709.
47. Zhang M, Powers RM, Wolfenbarger L. Effects of the demineralization process on the osteoinductive of demineralized bone matrix. *J. Periodontol.* 1997; 68 (11):1085 – 1096.
48. Misula IR, Skochilo OV. [Osseoplastic materials for the replacement of jaw defects: from history to the present]. *Shpitalna hirurgiya.* 2013; 3: 98.
49. Hammerle CH, Chiantella GC, Karring T, Lang NP. The effect of deproteinized bone mineral on bone regeneration around titanium dental implants. *Clin. Oral Implants Res.* 1998; 9 (2): 151 – 161.
50. James M, Joseph H, Jinxi W, Erdjan S. The efficacy of various alloplastic bone graft on the healing of rat calvarial defects. *European Journal of Orthodontics.* 2004; 26: 475–482.
51. Dmitriyeva LA, Revazova ZE, Yakovleva TA et al. [Clinical experience of osteoplastic material OSTEOPLAST-K in surgical interventions in periodontium]. *Zhurnal parodontologiya.* 2006; 2: 38–42.
52. Haritonov DYU, Domashevskaya EP, Azarova EA, Goloschapov DL. [Comparison of morphological and structural characteristics of human bone tissue and osteoplastic material Bioplast-Dent]. *Fundamentalnyie issledovaniya.* 2014; 10: 1389–1393.
53. Zaytsev VV, Esipov RS, Vasilev MG et al. [The osteoplastic materials of the xenoplastic line based on a chemically stabilized xenogeneic demineralized bone matrix containing recombinant bone morphogenetic proteins (preclinical evaluation in model studies)]. *Lechenie i profilaktika.* 2016; 1(17): 77–83.
54. Smetala T, Tutak M, Endzheevski M, Spornyak-Tutak L. [Biological bases of osteointegration]. *Naukovo-praktichnyy zhurnal Implantologiya. Parodontologiya. Osteologiya.* 2014; 4: 26–29.

(received 27.10.2017, published online 09.01.2018)

(одержано 27.10.2017, опубліковано 09.01.2018)



Abstract

¹⁾V. S. Vernigorodsky,
N. M. Fetysova,
M. V. Vernigorodska,
R. V. Valentyeva,
O. V. Malchenko,

*Research Institute of Rehabilitation
of the Disabled of Vinnitsa National
Medical University named after
M. I. Pirogov, 104 Khmelnytsky
shose, Vinnytsia, 21024;*

¹⁾Vinnytsia National Medical Uni-
versity named after M. I. Pirogov,
56 Pirogov str., Vinnytsia, 21000

**THE RELATIONSHIP BETWEEN SVCAM-1 ADHESION
MOLECULES LEVELS WITH LIPID EXCHANGE DISEASE IN
PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM**

Introduction. Hypothyroidism is a disease characterized by polymorphism of clinical symptoms. Hypothyroidism influences absolutely all organs and systems. An important pathogenetic factor in the occurrence of atherosclerosis with hypothyroidism is the vascular cell adhesion molecule (VCAM-1). In this case, the expression of vascular VCAM-1 adhesion molecules in vascular endothelium occurs, which leads to the adhesion of monocytes and blood lymphocytes to activated endothelial cells, their transposition to the subendothelial layers, persistence of the inflammatory process in the vascular wall, and the progression of endothelial dysfunction. There is evidence of the relationship between VCAM-1 and markers of dyslipidemia, a metabolic syndrome. However, the contribution of VCAM-1 to atherogenesis and the formation of vascular lesions in the hypothyroidism conditions has not been practically studied.

The aim of the study. To study the prevalence of dyslipidemia, sub-clinical inflammatory syndrome (by the levels of C-reactive protein and interleukin-6), the content of sVCAM-1, the study of the relationship between metabolic, proinflammatory factors and the state of vessels in patients with hypothyroidism.

Materials and methods. Determination of lipid profile of serum was carried out by standardized methods: the total cholesterol (CHO) in serum was determined by reaction with acetic anhydride. The study of the content of inflammatory markers (C-reactive protein and interleukin-6) was determined by the immune enzyme method in the sets of «hsCRP ELISA» («DRG», USA), «IL-6 ELISA» (Diaclone, France) according to the instructions of the manufacturer. The content of SVCAM-1 was determined by the immune enzyme method using the «SVCAM-1 ELISA KIT» kit (Diaclone, France) according to the manufacturer's instructions. 101 patients with hypothyroidism were examined.

Results and discussion. It has been established that increasing the SVCAM-1 content in the blood plasma of patients with hypothyroidism is closely associated with the progression of lipid metabolism disorders, which demonstrated the analysis of lipid levels in the ranking of the content of vascular adhesion molecules.

Correlation analysis confirmed the existence of a reliable association between the content of sVCAM-1 and the level of total cholesterol and LDL cholesterol in blood plasma in patients with hypothyroidism, in contrast to other lipid metabolism indices.

Conclusions

1. Increased level of sVCAM-1 in blood plasma is one of the factors for the formation of endothelial dysfunction and atherosclerotic vascular damage in patients with hypothyroidism, especially under conditions of

idiopathic form of hypothyroidism.

2. The data provided have shown that dyslipidemia and the increase in blood vessel adhesion molecules in blood plasma are factors of the formation of endothelial dysfunction and vascular damage in patients with hypothyroidism.

3. The main proportion of people with aberrant levels of total cholesterol, LDL, sVCAM-1 predominates among patients with idiopathic hypothyroidism.

Keywords: hypothyroidism, dyslipidemia, vascular cell adhesion molecule.

Corresponding author: reab@ukr.net

Резюме

¹В. С. Вернигородський,
Н. М. Фетісова,
М. В. Вернигородська,
Р. В. Валентьєва,
О. В. Мальченко,

Науково-дослідний інститут
реабілітації інвалідів Вінницького
національного медичного
університету ім. М. І. Пирогова,
вул. Хмельницьке шосе, 104,
м. Вінниця, 21029;

¹Вінницький національний медичний
університету ім. М. І. Пирогова,
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця,
21000

ЗВ'ЯЗОК РІВНІВ МОЛЕКУЛИ АДГЕЗІЇ СУДИННИХ КЛІТИН SVCAM-1 З ПОРУШЕННЯМ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

Вступ. Гіпотиреоз – захворювання, що характеризується поліморфністю клінічних симптомів. На тлі гіпотиреозу зазнають змін всі без винятку органи і системи.

Мета дослідження. Вивчити поширеність дисліпідемій, субклінічного запального синдрому (за рівнями С-реактивного протеїну та інтерлейкіну-6), вміст sVCAM-1, дослідження зв'язків між метаболічними, прозапальними чинниками та станом судин у хворих на гіпотиреоз.

Матеріали та методи. Визначення показників ліпідного спектру сироватки крові проводили уніфікованими методами: вміст загального холестерину (ХС) у сироватці крові визначався за реакцією з оцтовим ангідридом. Вивчення вмісту маркерів запалення (С-реактивного протеїну та інтерлейкіну-6) визначали імуноферментним методом за наборами «hsCRP ELISA» («DRG», США), «IL-6 ELISA» (Diacclone, Франція) у відповідності до інструкції фірми – виробника. Вміст SVCAM-1 визначали імуноферментним методом з використанням набору «SVCAM-1 ELISA KIT» (Diacclone, Франція) у відповідності до інструкції виробника. Обстежено 101 хворий на гіпотиреоз.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що підвищення вмісту sVCAM-1 в плазмі крові хворих з гіпотиреозом тісно асоціювалось з прогресуванням розладів ліпідного обміну, що продемонстрував аналіз рівнів ліпідів при ранжируванні вмісту молекул адгезії судинних клітин.

Кореляційний аналіз підтвердив наявність достовірного зв'язку між вмістом sVCAM-1 та рівнем загального холестерину і холестерину ЛПНЩ в плазмі крові у пацієнтів з гіпотиреозом, на відміну від інших показників ліпідного обміну.

Висновки. Підвищення рівня sVCAM-1 в плазмі крові є одним із чинників формування ендотеліальної дисфункції та атеросклеротичного ураження судин у хворих з гіпотиреозом, особливо за умов ідіопатичної форми гіпотиреозу.

Ключові слова: гіпотиреоз, дисліпідемія, молекула адгезії судинних клітин.

Резюме

¹⁾В. С. Вернигородський,
Н. М. Фетісова,
М. В. Вернигородська,
Р. В. Валентьева,
О. В. Мальченко,

Научно-исследовательский институт реабилитации инвалидов Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова, ул. Хмельницкое шоссе, 104, г. Винница, 21029;

¹⁾Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, ул. Пирогова, 56, г. Винница, 21000

СВЯЗЬ УРОВНЕЙ МОЛЕКУЛ АДГЕЗИИ СОСУДИСТЫХ КЛЕТОК SVCAM-1 С НАРУШЕНИЕМ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ

Введение. Гипотиреоз – заболевание, характеризующееся полиморфностью клинических симптомов. На фоне гипотиреоза изменяются все без исключения органы и системы.

Цель исследования. Изучить распространенность дислипидемий, субклинического воспалительного синдрома (по уровням С-реактивного протеина и интерлейкина-6), содержание sVCAM-1, исследование связей между метаболическими, провоспалительными факторами и состоянием сосудов у больных гипотиреозом.

Материалы и методы. Определение показателей липидного спектра сыворотки крови проводили унифицированными методами: содержание общего холестерина (ХС) в сыворотке крови определялся по реакции с уксусным ангидридом. Изучение содержания маркеров воспаления (С-реактивного протеина и интерлейкина-6) определяли иммуноферментным методом с наборами «hsCRP ELISA» («DRG», США), «IL-6 ELISA» (Diacclone, Франция) в соответствии с инструкцией фирмы - производителя. Содержание SVCAM-1 определяли иммуноферментным методом с использованием набора «SVCAM-1 ELISA КИТ» (Diacclone, Франция) в соответствии с инструкцией производителя. Обследовано 101 больной гипотиреоз.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что повышение содержания sVCAM-1 в плазме крови больных с гипотиреозом тесно ассоциировалось с прогрессированием расстройств липидного обмена, продемонстрировал анализ уровней липидов при ранжировании содержания молекул адгезии сосудистых клеток.

Корреляционный анализ подтвердил наличие достоверной связи между содержанием sVCAM-1 и уровнем общего холестерина и холестерина ЛПНП в плазме крови у пациентов с гипотиреозом, в отличие от других показателей липидного обмена.

Выводы. Повышение уровня sVCAM-1 в плазме крови является одним из факторов формирования эндотелиальной дисфункции и атеросклеротического поражения сосудов у больных с гипотиреозом, особенно в условиях идиопатической формы гипотиреоза.

Ключевые слова: гипотиреоз, дислипидемия, молекула адгезии сосудистых клеток.

Автор, відповідальний за листування: reab@ukr.net

Вступ

Гіпотиреоз – захворювання, що характеризується поліморфністю клінічних симптомів. На тлі гіпотиреозу зазнають змін всі без винятку органи і системи. Доведено, що дефіцит тиреоїдних гормонів спричиняє суттєві порушення ліпідного обміну, що зумовлюють формування проатерогенних змін, ендотеліальної дисфункції та прогресування ішемічної хвороби серця навіть за умов субклінічного гіпотиреозу [1, 2, 3]. Водночас питання щодо поширеності та особ-

ливостей дисліпідемій у хворих з різними видами гіпотиреозу досі залишається відкритим. В численних наукових дослідженнях доведено, що гіпотиреоїдний надлишок жирової маси супроводжується патологічними змінами ліпідного спектру крові гіперхолестеринемією, гіпертригліцеридемією, атерогенним зсувом співвідношення ліпопротеїдів високої та низької щільності.

За сучасними уявленнями важливу роль у формуванні атеросклерозу відіграє персисту-

вання субклінічного запального процесу, що зокрема підтверджується зростанням С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-6, фактору некрозу пухлин-альфа та інших прозапальних чинників в плазмі крові у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, гіпертонічною хворобою, атеросклерозом периферичних судин [4, 5].

Також важливим патогенетичним фактором у виникненні атеросклерозу при гіпотиреозі є молекула адгезії судинних клітин (VCAM-1). При цьому виникає експресія судинних молекул адгезії VCAM-1 в ендотелії судин, що зумовлює адгезію моноцитів та лімфоцитів крові до активованих клітин ендотелію, їх транс локацію в субендотеліальні шари, персистування запального процесу в судинній стінці та прогресування ендотеліальної дисфункції [6, 7]. Існують дані про взаємозв'язок VCAM-1 з маркерами дисліпідемії, метаболічним синдромом. Однак, внесок VCAM-1 в атерогенез і формування судинних уражень за умов гіпотиреозу практично не вивчався.

Мета дослідження

Вивчити поширеність дисліпідемій, субклінічного запального синдрому (за рівнями С-реактивного протеїну та інтерлейкіну-6), вміст sVCAM-1, дослідження зв'язків між метаболічними, прозапальними чинниками та станом судин у хворих на гіпотиреоз.

Матеріали та методи

Визначення показників ліпідного спектру сироватки крові проводили уніфікованими методами: вміст загального холестерину (ХС) у сироватці крові визначався за реакцією з оцтовим ангідридом (метод Ілька), вміст ХС – альфа ліпопротеїнів визначався після осадження бета-ліпопротеїнів гепарином у присутності солей марганцю, вміст тригліцеридів (ТГ) – за реакцією з ацетил-ацетоном після екстрагування сумішшю гептану з ізопропіловим спиртом. Індекс атерогенності розраховувався як співвідношення $(ХС - \text{альфа-Х})/\text{альфа} - ХС$, де ХС – загальний холестерин сироватки крові, альфа – ХС-холестерин альфа-ліпопротеїдів. У роботі використані стандартні набори фірми «Філісіт-діагностик» м. Донецьк. Вивчення вмісту маркерів запалення (С-реактивного протеїну та інтерлейкіну-6) визначали імуноферментним методом за наборами «hsCRP ELISA» («DRG», США), «IL-6 ELISA» (Diacclone, Франція) у відповідності до інструкції фірми – виробника. Вміст SVCAM-1 визначали імуноферментним методом з використанням набору «SVCAM-1

ELISA KIT» (Diacclone, Франція) у відповідності до інструкції виробника.

Обстежено 101 хворий на гіпотиреоз: 51 хворий з післяопераційним та 50 з ідіопатичним гіпотиреозом, серед них 21 чоловіки та 80 жінок віком від 20 до 60 років.

Обробку первинного матеріалу проводили застосовуючи універсальні статистичні програми «MS Exel XP» та «Statistica SPSS 10,0 for Windows».

Результати та їх обговорення

Встановлено, що підвищення вмісту sVCAM-1 в плазмі крові хворих з гіпотиреозом тісно асоціювалось з прогресуванням розладів ліпідного обміну, що продемонстрував аналіз рівнів ліпідів при ранжируванні вмісту молекул адгезії судинних клітин (табл.1). Так, у хворих з гіпотиреозом з рівнем sVCAM-1 > 500 нг/мл вміст загального холестерину виявився на 13,0 % вищим, ніж в групі з рівнем sVCAM < 500 нг/мл. Виявилось, що серед хворих з «оптимальними» рівнями sVCAM 31 % осіб має оптимальні рівні загального холестерину, в той час, як серед хворих з високими рівнями sVCAM – лише 6 %. Частка осіб з рівнем загального холестерину вищим 6,2 ммоль/л серед хворих з гіпотиреозом з рівнем sVCAM > 500 нг/мл була втричі більшою, ніж серед хворих з рівнем sVCAM < 500 нг/мл.

У пацієнтів з рівнем sVCAM меншим 500 нг/мл вміст холестерину ЛПНЩ за середніми величинами виявився на 18,3 % нижчим, ніж у пацієнтів з рівнем sVCAM > 500 нг/мл. Частка осіб з високим рівнем холестерину ЛПНЩ (вище 4,1 ммоль/л) серед пацієнтів з рівнем sVCAM > 500 нг/мл становила 92 % проти 67 % в групі хворих з «оптимальними» рівнями молекул адгезії.

В той же час, достовірних відмінностей за рівнем ЛПВЩ та між групами пацієнтів з «оптимальними» та високими рівнями sVCAM-1 не виявлено. Вміст тригліцеридів у пацієнтів з високим рівнем sVCAM-1 був вищим, ніж у пацієнтів з рівнем sVCAM-1 < 500 нг/мл, хоча виявлені відмінності не сягали межі вірогідності. Також в цій групі переважали особи з гіпертригліцеридемією.

Кореляційний аналіз підтвердив наявність достовірного зв'язку між вмістом sVCAM-1 та рівнем загального холестерину і холестерину ЛПНЩ в плазмі крові у пацієнтів з гіпотиреозом, на відміну від інших показників ліпідного обміну.

Таблиця 1 – Зв'язок рівнів молекули адгезії судинних клітин sVCAM-1 з порушеннями ліпідного обміну у хворих з гіпотиреозом

Показник		Хворі на гіпотиреоз з рівнем sVCAM-1		Кореляція
		< 500 нг/мл (n=39)	> 500 нг/мл (n=62)	
Загальний ХС, ммоль/л	M ± m	5,39 ± 0,15	6,09 ± 0,09*	0,41**
	< 5,0 (n, %)	12 (31 %)	4 (6 %)*	
	> 6,2 (n, %)	4 (10 %)	26 (42 %)*	
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	M ± m	3,44 ± 0,16	4,07 ± 0,10*	0,50**
	< 3 (n, %)	12 (31 %)	5 (8 %)*	
	> 4,1 (n, %)	26 (67 %)	57 (92 %)*	
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	M ± m	1,14 ± 0,03	1,13 ± 0,03	-0,04
	> 1,2 (n, %)	11 (28 %)	17 (27 %)	
	< 1,0 (n, %)	7 (18 %)	19 (31 %)	
Тригліцериди, ммоль/л	M ± m	1,62 ± 0,06	1,73 ± 0,10	0,04
	< 1,7 (n, %)	20 (51 %)	38 (61 %)	
	з них > 2,5 (n, %)	0 (0,0 %)	7 (11 %)	

Примітки:

1. * - $p < 0,05$ відносно групи хворих з вмістом sVCAM-1 меншим 500 нг/мл;
2. ** - достовірні коефіцієнти кореляції ($r \geq 0,20$, $p < 0,05$)

Оцінка індексу атерогенності підтвердила, що високий рівень sVCAM-1 у хворих з гіпотиреозом асоціюється з більш високим ризиком атеросклерозу (рис. 1). Так, у хворих з рівнем

sVCAM-1 меншим 500 нг/мл індекс атерогенності був достовірно меншим на 17,0 %, ніж у хворих з високим рівнем цієї молекули адгезії.

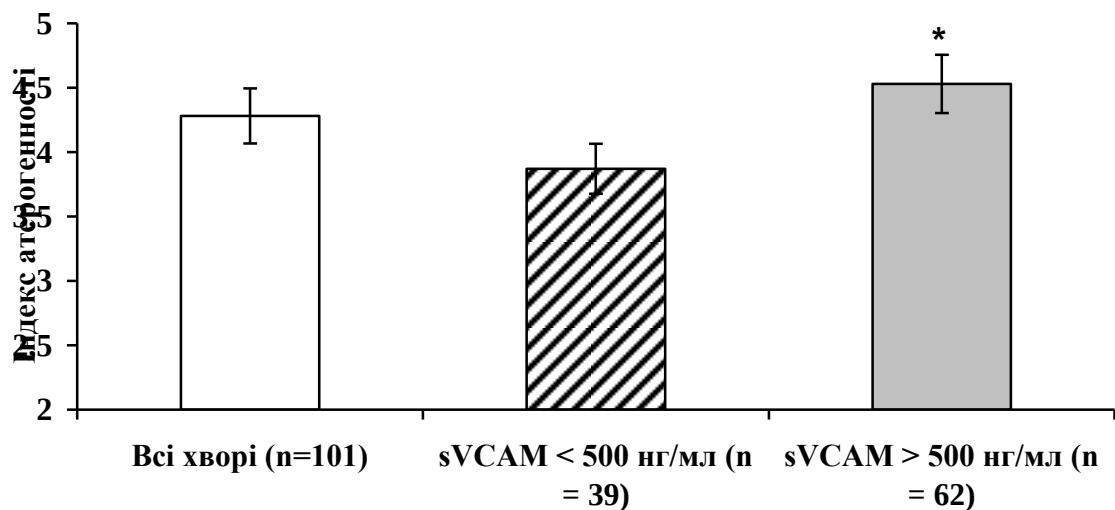


Рисунок 1 – Індекс атерогенності у хворих з гіпотиреозом залежно від рівня молекули адгезії судинних клітин в плазмі крові

Примітка: * - $p < 0,05$ відносно групи хворих з вмістом sVCAM-1 меншим 500 нг/мл

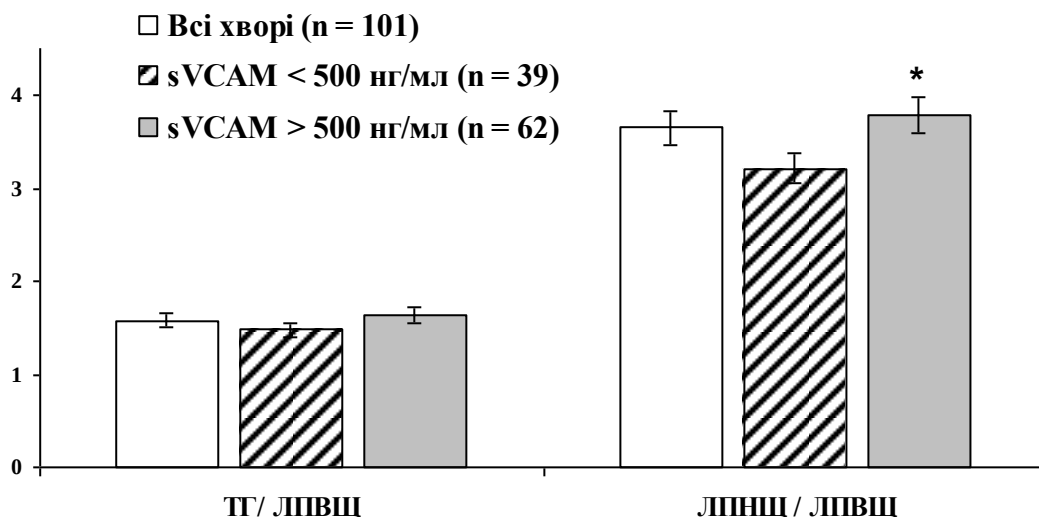


Рисунок 2 – Інтегральні показники ліпідного обміну у хворих з гіпотиреозом залежно від рівня судинної молекули адгезії sVCAM-1 в плазмі крові

Примітка: * - $p < 0,05$ відносно групи хворих з вмістом sVCAM-1 меншим 500 нг/мл

Аналіз додаткових інтегральних показників відношення проатерогенних та антиатерогенних фракцій ліпідів – ТГ/ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ показав, що накопичення молекули адгезії судинних клітин в плазмі крові у хворих з гіпотиреозом асоціюється з поглибленням ознак дисліпідемії (рис.2).

Слід відзначити, що за показником ТГ/ХС ЛПВЩ різниця між групами хворих з високими

та «оптимальними» рівнями sVCAM-1 не сягала межі вірогідності, в той час як за показником ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ виявлені суттєві достовірні відмінності. Так, показник ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ у хворих з рівнем sVCAM-1 вищим 500 нг/мл був більшим на 18,0 %, ніж у хворих з рівнем sVCAM-1 меншим 500 нг/мл.

Висновки

1. Підвищення рівня sVCAM-1 (> 500 нг/мл) в плазмі крові є одним із чинників формування ендотеліальної дисфункції та атеросклеротичного ураження судин у хворих з гіпотиреозом, особливо за умов ідіопатичної форми гіпотиреозу.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають в тому, що визначення рівнів вмісту sVCAM-1 в крові у хворих на гіпотиреоз дозво-

2. Наведені нами дані засвідчили, що дисліпідемія та підвищення рівня молекул адгезії судинних клітин в плазмі крові є чинниками формування ендотеліальної дисфункції та ураження судин у хворих з гіпотиреозом.

ляє профілактувати атеросклеротичне ураження судин, особливо при ідіопатичній формі гіпотиреозу.

References (список літератури)

1. Zelins'ka NB. [The state of regional hemodynamics in patients with hypothyroidism] *Klinichna endokrynolohiya ta endokrynnna khirurhiya*. 2009;26(1):3–8.
2. Pan'kiv VI. *Praktychna tyreoyidolohiya* [Practical thyroidology]. Donetsk: Vydavets' Zaslav'skyu Publ., 2011. 224 p.
3. Katerynychuk VI, Katerynychuk IP. [Cardiovascular pathology is caused by hypothyroidism]. *Endokrynolohiya*. 2012;17(1):106–112.
4. Mykhaylenko OYU, Zubkova SH. [Structure and hemodynamics of extra cranial carotid arteries in patients with hypothyroidism]. *Endokrynolohiya*. 2012;17(1):32–36.
5. Jha HC, Divya A, Prasad J, Mittal A. Plasma circulatory markers in male and

- female patients with coronary artery disease. *Heart Lung*. 2010;39(4):296–303.
6. Karasek D, Vaverkova H, Frysak Z, Halenka M, Jackuliakova D, Novotny D, Lukes J. Soluble intercellular cell adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 in asymptomatic dyslipidemic subjects. *Int. Angiol*. 2011;30(5):441–50.
7. Glowinska B, Urban M, Peczynska J, Florys B. Soluble adhesion molecules (sICAM-1, sVCAM-1) and selectins (sE selectin, sP selectin, sL selectin) levels in children and adolescents with obesity, hypertension, and diabetes. *Metabolism*. 2005;54(8):10–20.

(received 26.09.2017, published online 09.01.2018)

(одержано 26.09.2017, опубліковано 09.01.2018)

Abstract

I. H. Mudrenko,

*Sumy State University, Medical
Institute, Department of Neurosur-
gery and Neurology, 2 Rimsky-
Korsakov str, Sumy, 40007 Ukraine*

**CLINICO-PSYCHOPATHOLOGICAL AND PATHOPSYCHO-
LOGICAL CORRELATES OF SUICIDAL RISK IN PATIENTS
WITH DEMENTIA**

Rationale. Due to increase of duration of life, the number of patients with dementia is increasing in the world and in Ukraine. Dementia has a high affinity to depression, which accordingly determines the high risk of suicide at this mental illness.

The aim of our study is to examine the correlation between clinical and psychopathological, pathopsychological, socio-psychological features of patients with dementia with a high risk of suicide.

Methods and materials. 105 patients with various clinical forms of dementia (vascular, due to Alzheimer's disease, of mixed type) were examined. Clinical and anamnestic, pathopsychological and psychodiagnostic methods of research (the method of determining suicide risk, determining the level of consciousness of death) (Havenko V. L. et al. 2001; The Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) (Hamilton M., 1967), Bass-Darkie questionnaire, Los Angeles Suicide Prevention Center Scale (Nechyporenko V. V., Shamrei V. K., 2007), the Method of Statistical Processing of Results were used.

Results of the study. Clinical and psychopathological predictors of suicidal behaviour consisted in the severity of depressive disorders of the inhibitory ($r = 0.790$) and agitated types ($r = 0.773$), in the prevalence of such symptoms of depression as depressed mood ($r = 0.730$), sleep disturbance ($r = 0.616$), retardation ($r = 0.615$), a sense of helplessness and exhaustion ($r = 0.338$), stress and anxiety ($r = 0.554$), feelings of guilt ($r = 0.473$). The presence of productive hallucinatory symptoms, illusions, disorientation and general disorganization of the psyche increased proportionally the risk of suicide ($r = 0.419$). It is established that the presence of suicidal intentions ($r = 0.561$) and suicide attempts in the past, as well as the presence of depressive episodes in the past ($r = 0.782$) are a significant risk factor for committing a suicide in future.

Social predictors of suicidal behavior were represented by the specificities of communication with others, namely: hostile attitude of the patients to the environment ($r = 0.514$), they influenced the increase of suicidal risk among patients with dementia.

The pathopsychological predictors of suicidal behavior consisted in the presence and severity of high level of aggression and hostility, manifested in verbal ($r = 0.472$) aggression, feeling of guilty ($r = 0.473$) and abuse ($r = 0.417$) and hiding negative emotions in the form of suspicion and irritability ($r = 0.413$).

It is established that the factors of mental traumatization (the presence of a life-threatening illness ($p \leq 0.0001$), loss of work, money or status ($r = 0.698$), changes in life or in the environment, the loss of a beloved person ($r = 0.351$), as well their sudden onset ($r = 0.483$), peri-

odicity and repeatability ($r = 0.385$) contributed to the increase in suicidal risk among patients with dementia.

Conclusions. Thus, the factors that increase the risk of autodestructive behavior at dementia are identified: the presence and severity of depressive disorders, sudden factors of mental traumatization, increased aggressiveness and hostility, suicidal attempts in the past, and the lack of interpersonal communication.

The obtained data are the symptoms of targets for the prevention of suicide in patients with dementia.

Keywords: dementia, risk of suicide, predictors of suicide, clinical and psychopathological peculiarities.

Corresponding author: mudrenko.irina@gmail.com

Резюме

І. Г. Мудренко,

Сумський державний університет,
медичний інститут,
вул. Римського-Корсакова, 2,
4007, м. Суми, Україна

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ТА ПАТОПСИХОЛОГІЧНІ КОРЕЛЯТИ СУЇЦИДАЛЬНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА ДЕМЕНЦІЇ

Мета роботи: вивчення клініко-психопатологічних, патопсихологічних, соціально-психологічних особливостей хворих на деменції з високим ризиком суїциду.

Матеріали та методи. Обстежено 105 осіб з різними клінічними формами деменцій (судинною, внаслідок хвороби Альцгеймера, змішаного типу). Використовувались клініко-анамнестичний, патопсихологічний та психодіагностичний методи дослідження (методика визначення суїцидального ризику; визначення рівня самосвідомості смерті (Гавенко В.Л. та інші 2001; шкала Гамільтона для оцінки депресії (Hamilton M., 1967), опитувальник Баса-Даркі, шкала суїцидального ризику Лос-Анджелеського суїцидологічного центру (Нечипоренко В.В., Шамрей В.К., 2007), метод статистичної обробки результатів.

Результати дослідження. В статті висвітлено взаємозв'язок між клініко - психопатологічними, патопсихологічними, соціально-психологічними особливостями хворих на деменції та ризиком суїциду. На підставі отриманих кореляцій сформульовані предиктори суїциду у хворих з деменціями. До найвагоміших відносяться: коморбідна депресія гальмівного та ажитованого типів; наявність галюцинацій, ілюзій, дезорганізація психіки та дезорієнтація; збільшення рівня агресії; суїцидальні спроби в анамнезі; зниження кількості та якості комунікативних зв'язків; раптовий вплив психотравмуючих чинників (втрата роботи, статусу, близької людини); наявність тяжкої хвороби.

Отримані дані є симптомами-мішенями для превенції суїциду у хворих на деменції.

Ключові слова: деменції, ризик суїциду, предиктори суїциду, клініко-психопатологічні особливості.

Резюме**И. Г. Мудренко,***Сумский государственный университет, медицинский институт, ул. Римского-Корсакова, 2, 4007, г. Сумы, Украина***КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ СУИЦИДАЛЬНОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ ДЕМЕНЦИЕЙ**

Цель работы: изучение клинико-психопатологических, патопсихологических, социально-психологических особенностей больных деменцией с высоким риском суицида.

Материалы и методы. Обследовано 105 человек с разными клиническими формами деменций (сосудистой, в результате болезни Альцгеймера, смешанного типа). Использовались клинико-анамнестический, патопсихологический и психодиагностический методы, метод статистической обработки результатов.

Результаты исследования и выводы. В статье отражена взаимосвязь между клинико-психопатологическими, патопсихологическими социально-психологическими особенностями больных деменциями и риском суицида. На основании полученных корреляций сформулированы предикторы суицида у больных с деменциями. К самым весомым относятся: коморбидная депрессия торпидного и ажитованного типов; наличие галлюцинаций, иллюзий, дезорганизация психики и дезориентация; увеличение уровня агрессии; суицидальные попытки в анамнезе; снижение количества и качества коммуникативных связей; внезапное начало психотравмирующих факторов (потеря работы, статуса, близкого человека); наличие тяжелой болезни.

Полученные данные являются симптомами мишенями для профилактики суицида у больных деменцией.

Ключевые слова: деменции, риск суицида, предикторы суицида, клинико-психопатологические особенности.

Автор, відповідальний за листування: mudrenko.irina@gmail.com

Вступ

Причини суїцидальної поведінки дуже складні та численні. Вони полягають у біологічних, генетичних, психологічних і соціальних чинниках [1]. За деякими прогнозами смертність внаслідок суїцидів впродовж 2002-2030 років зросте на 50 % [2,3]. Профілактика самогубств – один з головних напрямків діяльності служб захисту психічного здоров'я у багатьох країнах світу [4]. Кількість осіб хворих на деменції у популяції зростає з віком. Деменція поліморбідна з соматичними захворюваннями, характерними в похилому та старечому віці, депресивною симптоматикою та комплексом психологічних хвилювань людини пов'язаних зі старінням та очікуванням смерті, неспроможністю обслуговувати себе в побуті та залежністю від інших осіб [1,5,6]. Відомо, що в патогенезі виникнення як депресій, так і когнітивних розладів лежить подібний механізм порушення нейропластичності, зменшення розмірів гіпокамп та кількості нейрональних клітин у ньому. До-

ведено, що нейрокогнітивний дефіцит прогресує у відповідності до кількості перенесених депресивних епізодів [7]. Депресія є незалежним фактором, що збільшує смертність [8] та порушує функціонування дементних пацієнтів [9]. Вважають доведеним, що депресія старшого віку збільшує ризик виникнення основних форм деменцій – хвороби Альцгеймера (ХА) та судинної (СД) [10]. Наявність депресивної симптоматики та її вираженість є основним маркером суїциду у хворих з різною психічною патологією. Дотепер питання діагностики та превенції суїцидальної поведінки у хворих на деменції залишається не висвітленим в сучасній науковій літературі.

Тому метою нашого дослідження є вивчення клініко-психопатологічних, патопсихологічних, соціально-психологічних особливостей хворих на деменцію з високим ризиком суїциду.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні прийняли участь 208 хворих на деменцію. Обстеження проводилось на базі

КЗ СОР «Сумський геріатричний пансіонат для ветеранів війни та праці», КЗ СОР «Сумський обласний клінічний госпіталь для ветеранів війни», КУ «СМКЛ №4», КЗ СОР «СОКПНД ім. Співака». Усі хворі були розподілені на 2 групи за чинником наявності чи відсутності суїцидального ризику. Так, основну групу хворих на деменцію, у яких визначався високий суїцидальний ризик, склали 105 пацієнтів, а контрольну групу – 103 пацієнта без ознак суїцидального ризику. В результаті проведення дослідження аналізувалися вік, вид деменції, анамнестичні відомості, специфіка комунікативної сфери, соціального функціонування, особливості психопатологічної симптоматики, психотравмуючі фактори та інші чинники суїцидальної поведінки.

Для об'єктивізації предикторів суїцидальної поведінки нами досліджувались особливості пацієнтів з високим ризиком суїциду за даними психометричних методик та наявністю суїцидальної поведінки при клініко-анамнестичному обстеженні (враховувались суїцидальні думки, антивітальні висловлювання, наміри, реальні спроби самогубства). Ці пацієнти увійшли в основну групу (з високим суїцидальним ризиком) – всього 105 чоловік. За статтю хворі розподілились наступним чином: 61 чоловік ($58,09 \pm 3,62$ %) та 44 жінки ($41,90 \pm 3,07$ %).

Клінічна структура обстежених хворих: з деменцією при хворобі Альцгеймера – 36 чоловік (34,2 %), судинною – 39 (37,1 %) та змішаною формою – 30 (28,5 %). Діагнози встановлювались у відповідності до МКХ-10 (F00-03).

Використовувались наступні методи дослідження: клінічна бесіда (збір скарг, анамнезу від хворого та його родичів), психометричний: шкала визначення вираженості суїцидального ризику, шкала визначення самосвідомості смерті (В. Л. Гавенко та співав., 2001), шкала Гамільтона для оцінки депресії (HDRS) (Hamilton M., 1967), тест Бартела для оцінки активності у повсякденному житті (Barthel Activities of Daily Living (ADL) Index)), опитувальник Баса-Даркі, шкала суїцидального ризику Лос-Анджелеського суїцидологічного центру (Нечипоренко В. В., Шамрей В. К., 2007), метод статистичної обробки результатів (коефіцієнт кореляції Пірсона).

Результати дослідження та їх обговорення

Для встановлення предикторів суїцидального ризику був проведений кореляційний аналіз клініко-психопатологічних, патопсихологічних

особливостей та соціально-психологічних чинників у хворих з деменціями, результати якого представлені у таблиці 1. Як видно з таблиці 1, низькі показники самосвідомості смерті були асоційовані з почуттям провини ($r = 0,317$) та самозвинуваченням ($r = 0,494$), різкими змінами в житті чи в оточенні ($r = 0,353$) та гострим початком стресових подій ($r = 0,532$), наявністю суїцидальних намірів ($r = 0,391$), з надмірною фіксацією уваги на соматичних симптомах ($r = 0,377$), а також були пов'язані з втратою ваги ($r = 0,474$) та наявністю непрямой агресії ($r = 0,428$).

Високий суїцидальний ризик хворих з деменцією був пов'язаний з високим рівнем депресії ($r = 0,759$) та вираженими симптомами депресії ($r = 0,550$), такими як: дезорганізація і дезорієнтація ($r = 0,419$), почуття провини ($r = 0,473$), відчуття ворожості, роздратованості й підозрливості ($r = 0,514$), суїцидальні наміри ($r = 0,561$), порушення сну (рання, середня та пізня інсомнія (($r = 0,474$), ($r = 0,616$) та ($r = 0,618$) відповідно)), апатія та відчуття неспроможності у роботі ($r = 0,338$), симптоми загальмованості або збудженості (($r = 0,615$) та ($r = 0,377$) відповідно), наявність психічної та соматичної тривоги (($r = 0,366$) та ($r = 0,554$) відповідно), загальні соматичні симптоми ($r = 0,532$), які викликають надмірне занепокоєння ($r = 0,460$).

Також були пов'язані з високим суїцидальним ризиком наявність депресивних епізодів у минулому ($r = 0,782$) та фактор небезпеки суїцидальних спроб в минулому ($r = 0,400$).

Відзначались прямі кореляційні зв'язки рівню суїцидального ризику з типами депресивних порушень: чим більш виражені показники депресивних порушень гальмівного ($r = 0,790$), ажитованого ($r = 0,703$), фобічного або соматичного типів ($r = 0,735$), тим вище рівень суїцидального ризику у хворих з деменціями.

Високий суїцидальний ризик також був асоційований зі стресовими факторами, які розпочалися раптово ($r = 0,483$), а саме зі втратою коханої людини у зв'язку зі смертю або розлученням ($r = 0,351$) та втратою грошей, роботи або статусу ($r = 0,698$) та характеризувалися зростанням симптомів стресу ($r = 0,385$).

Суїцидальний ризик був пов'язаний також з рівнем агресії у хворих на деменції: образливість ($r = 0,417$), підозрливість ($r = 0,413$) та вербальна агресія ($r = 0,472$) асоційовалась з високим суїцидальним ризиком.

Таблиця 1 – Результати кореляційного аналізу у пацієнтів з деменціями з суїцидальним ризиком

Найменування показників	Самосвідомість смерті (r-коефіцієнт кореляції)	Суїцидальний ризик (r-коефіцієнт кореляції)
Чоловіки віком вище за 60 років	0,064	0,041
Чоловіки віком 15-34 років	0,161	0,266
Жінки	-0,106	-0,183
Глибока депресія	-0,108	0,550
Відчуття безнадії, безпорадності та виснаження	0,241	0,251
Дезорганізація, дезорієнтація, ілюзії, галюцинації	0,136	0,419
Алкоголізм, прийом наркотиків, гомосексуальні стосунки	-0,219	0,210
Переживання, напруженість, тривога	0,040	0,128
Провина	0,317	0,402
Відчуття ворожості, роздратованості, підозрілості	0,087	0,514
Слабкий імпульсивний контроль, недостатня розсудливість	0,156	0,032
Хронічні захворювання, що ослаблюють	0,295	-0,018
Повторні переживання негараздів, пов'язаних зі зверненням до лікарів та психотерапевтів	-0,272	-0,141
Психосоматичні хвороби чи іпохондричність	0,117	-0,121
Втрата коханої людини у зв'язку зі смертю або розлученням	0,216	0,351
Втрата роботи, грошей, статусу	0,072	0,698
Небезпечна для життя хвороба	-0,229	0,373
Загроза судового впровадження	0,032	0,229
Зміни в житті чи в оточенні	0,353	0,013
Гострий та випадковий початок симптомів стресу	0,532	0,483
Симптоми стресу, що час від часу повторюються	-0,278	0,271
Збільшення симптомів стресу	0,104	0,385
Небезпека для життя попередніх суїцидальних спроб	-0,147	0,400
Повторні загрози та депресії у минулому	0,268	0,782
Особливості, пов'язані з намірами, та смертельна загроза методів, що плануються	0,135	0,092
Достатність способів, що плануються та особливості, пов'язані з вибором часу	-0,011	0,330
Відсутність джерел фінансової підтримки	0,128	0,199
Відсутність емоційної підтримки з боку сім'ї та друзів	-0,280	0,162
Порушення зв'язків, що супроводжуються відказом від спроб їх відновлення	-0,140	0,084
Зв'язки мають внутрішню спрямовану ціль	0,494	0,162
Комунікативні зв'язки мають міжособистісну спрямованість	0,102	0,280
Заперечення потреби у допомозі	-0,088	0,210
Відсутність турботи за пацієнта, відсутність розуміння пацієнта	-0,263	0,043
Нерішуча або мінлива позиція	0,238	0,192
Гальмівний тип депресивних порушень	0,209	0,790
Ажитований тип депресивних порушень	0,095	0,773

Найменування показників	Самосвідомість смерті (r-коефіцієнт кореляції)	Суїцидальний ризик (r-коефіцієнт кореляції)
Фобічний тип депресивних порушень	0,044	0,703
Соматичний тип депресивних порушень	0,127	0,735
Депресивний настрій	0,313	0,730
Почуття провини	0,310	0,473
Суїцидальні наміри	0,391	0,561
Інсомнія рання	0,161	0,474
Інсомнія середня	0,072	0,616
Інсомнія пізня	0,118	0,618
Відчуття неспроможності у роботі, втрата інтересу до роботи	-0,174	0,338
Загальмованість	-0,101	0,615
Збудженість	-0,112	0,377
Психічна тривога	-0,229	0,366
Соматична тривога	0,225	0,554
Травні соматичні порушення	0,127	0,223
Загальні соматичні симптоми	-0,108	0,532
Геніальні симптоми	0,116	0,225
Іпохондричний розлад	0,377	0,460
Втрата ваги	0,157	-0,058
Втрата ваги (фактична)	0,474	0,044
Критичність	-0,237	0,231
Добові коливання	-0,110	0,152
Добові коливання (ступінь)	0,099	0,033
Деперсоналізація/дереалізація	0,026	0,301
Параноїдні симптоми	-0,005	0,113
Обсесивні та компульсивні симптоми	0,070	0,279
Рівень депресії (за тестом Гамільтона)	0,177	0,759
Фізична агресія	0,034	0,007
Непряма агресія	0,428	0,293
Роздратованість	0,107	0,294
Негативизм	0,096	0,315
Образливість	0,017	0,417
Підозрілість	0,102	0,413
Вербальна агресія	0,174	0,472
Почуття провини	0,232	0,261

Примітка: жирним шрифтом виділені середні та сильні кореляційні зв'язки

Висновки

Отже, в результаті проведеного аналізу виділено специфічні предиктори суїцидальної поведінки хворих на деменції, що утворюють складний симптомокомплекс.

Клініко-психопатологічні предиктори суїцидальної поведінки полягали у вираженості де-

пресивних порушень гальмівного ($r = 0,790$) та ажитованого типів ($r = 0,773$), в переважанні таких симптомів депресії як пригнічений настрій ($r = 0,730$), порушення сну ($r = 0,616$), загальмованість ($r = 0,615$), відчуття безпорадності й виснаженості ($r = 0,338$), напруження й тривоги ($r = 0,554$), почуття провини ($r = 0,473$).

Наявність продуктивної галюцинаторної симптоматики, ілюзій, дезорієнтації та загальної дезорганізації психіки пропорційно підвищувала ризик суїциду ($r = 0,419$).

Встановлено, що наявність суїцидальних намірів ($r = 0,561$) та спроб скоєння суїциду в минулому, а також наявність депресивних епізодів у минулому ($r = 0,782$) являються вагомими факторами ризику скоєння суїциду в майбутньому.

Соціальні предиктори суїцидальної поведінки полягали в особливостях комунікацій з оточуючими, а саме: вороже ставлення самих пацієнтів до оточення ($r = 0,514$) впливали на підвищення суїцидального ризику серед пацієнтів з деменціями.

Патопсихологічні предиктори суїцидальної поведінки полягали у наявності та вираженості високого рівню агресивності та ворожості, що проявлялось у вербальній ($r = 0,472$) агресії, по-

чутті провини ($r = 0,473$) та образливості ($r = 0,417$) та прихованості негативних емоцій у формі підозрілості і дратівливості ($r = 0,413$).

Встановлено, що фактори психічної травматизації (наявність небезпечної для життя хвороби, втрата роботи, грошей чи статусу ($r = 0,698$), зміни в житті чи в оточенні, втрата коханої людини ($r = 0,351$), а також їх раптовий початок ($r = 0,483$) та періодичність та повторюваність ($r = 0,385$) сприяли підвищенню суїцидального ризику серед пацієнтів з деменцією.

Таким чином, визначено чинники, що підвищують ризик аутодеструктивної поведінки при деменціях, до яких відносилися: наявність та вираженість депресивних порушень, раптові фактори психічної травматизації, підвищена агресивність та ворожість, досвід суїцидальних спроб у минулому та дефіцит міжособистісних комунікацій.

References (список літератури)

1. Bacherykov AM, Lakyns'kyi RV, Tkachenko TV. [Suicidal behavior and prevention (literature review)]. *Ukrayins'kyi visnyk psykhonevrolohiyi*. 2012; 20(71):53-56.
2. Nock MK, Borges G, Bromet EJ et al. Suicide and suicidal behavior. *Epidemiological review*. 2008; 30(1):133–154.
3. World Health Organization. Suicide prevention (SUPRE). Geneva. Switzerland URL. 2007. Retrieved from: http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suicideprevent/en/.
4. Tkach BM, Kostiuk GS. [Neuropsychological mechanisms of the suicidal behavior]. *Problemyi sovremennoy psihologii*. 2016; 32:489–501.
5. Bacherykov AN, Mudrenko IH. [Auto-aggressive behavior in patients with the first psychotic episode (clinic, diagnosis, treatment)]. *Ukrayins'kyi visnyk psykhonevrolohiyi*. 2007;15(52):30-33.
6. Mudrenko IH. [The urgency of the problem of suicidal behavior in patients with demention]. *Arkhiv psykiatriyi*. 2016; 2 (85):112-113.
7. Rakhman LV. [Features of neurocognitive deficiency in patients with therapeutically resistant depression in the aspect of their clinical polymorphism]. *Medychna psykhologhiya*. 2014;3:17-21.
8. Bertolote JM, Fleishmann AA. Global perspective in the epidemiology of suicide. *Suicidology*. 2002; 7:6–8.
9. Diniz BS., Butters MA., Albert SM et al. Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *Br. J. Psychiatry*. 2013; 202:329-335.
10. Levada OYa, Pinchuk IYA. [Features of the vascular depressive episode at the stages of development of subcortical vascular dementia in oblique and aging]. *Mizhnarodnyy nevrolohichnyy zhurnal*. 2013; 5(59):88-94.

(received 10.10.2017, published online 09.01.2018)

(одержано 10.10.2017, опубліковано 09.01.2018)

Abstract

L. M. Honcharuk,

L. D. Kushnir,

Ya. M. Teleki,

L. V. Mikulets,

*HSEI of Ukraine "Bukovinian State
Medical University", 2 Teatralna
sqr., Chernivtsi., 58000 Ukraine*

**THE LATE EFFECTS OF PATHOGENETIC TREATMENT OF
GASTRODUODENOPATHIES INDUCED BY NONSTEROIDAL
ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PATIENTS WITH
OSTEOARTHRISIS**

Rationale. In fact, osteoarthritis constitutes 70–80 % of the diseases in the structure of the rheumatic diseases. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are commonly used as a basis of the osteoarthritis therapy. Over 90 % of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs side effects comprise gastroduodenal complications. *Helicobacter pylori* is also a significant etiological factor causing the damage to the digestive tract. Therefore, the issues of the development of the pathogenetic treatment and prevention of the gastric and duodenal mucosal damage caused by NSAIDs administration in patients with osteoarthritis, are burning aspects of the advanced clinical medicine, substantiating the actuality of the conducted research.

Material and methods. 70 patients affected by osteoarthritis with *Helicobacter pylori*-associated gastroduodenopathy induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs were investigated. The investigated patients were divided depending on the diagnostic level of the digestive tract damage. Azoalbumin (low molecular weight protein), azocasein (high molecular weight protein) and azocol (collagen) lysis were detected. Subsequently, the patients were subdivided into the subgroups due to the treatment settings, in particular, the conventional eradication therapy in accordance with Maastricht consensus-2015 and conventional therapy + mucogen and amlodipine.

Results and discussion. It has been detected that gastroduodenopathies induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis prevalently was associated with pain syndrome presence, and only in 31.43 % of patients with the different level of digestive tract damage this pain syndrome didn't manifest. Statistically, the patients who were administered diclofenac, more often suffered from pain syndrome. The increase of unlimited proteolysis has been observed. Use of mucogen in the complex therapy in the investigated patients led to the precise decrease in the proteolytic activity of blood plasma, in particular, the lysis intensity of low molecular weight protein in those patients decreased by 29.8 %, high molecular weight protein – by 31.8 % and in collagenolytic activity of blood – by 39.5 %. The decreased indexes of the proteolytic activity of blood plasma have been detected in 6 months after provided treatment in the groups which were supplementary given mucogen and amlodipine, in particular, the lysis of low molecular weight protein decreased in 33.13 % ($p < 0.05$), high molecular weight protein – in 31.25 % ($p < 0.05$) and in collagenolytic activity of blood in 25.00 % in the patients supplementary provided with mucogen and in 33.13 % ($p < 0.05$), 28.64 % ($p < 0.05$) and 21.42 % correspondingly in the patients who were supplementary given mucogen + amlodipine.

Conclusion. Use of mucogen in treatment and prophylaxis of Helicobacter pylori-associated gastroduodenopathies induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis, assists to decrease in the development of gastroduodenopathy relapses, reduces the percentage of the pain manifestation, and induces stable remission with respect to the Helicobacter pylori infection.

Keywords: helicobacter pylori, pathogenesis, osteoarthritis, non-steroidal gastroduodenopathies, treatment, prevention.

Corresponding author: LudmylaHoncharuk@gmail.com

Резюме

Л. М. Гончарук,
Л. Д. Кушнір,
Я. М. Телекі,
Л. В. Мікулець,
ВДНЗ України «Буковинський
державний медичний університет»,
Театральна площа, 2,
м. Чернівці, 58000, Україна

ВИДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГАСТРОДУОДЕНОПАТІЙ, ІНДУКОВАНИХ НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ, У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ

В статті наведено результати дослідження клініко-патогенетичних особливостей, лікування та профілактики Helicobacter pylori-асоційованих гастродуоденопатій, індукованих нестероїдними протизапальними препаратами, у хворих на остеоартроз. На основі результатів дослідження було виявлено безсимптомне протікання гастродуоденопатій у 31,43 % обстежених хворих та достовірно частіші прояви больового синдрому при вживанні неселективних нестероїдних протизапальних препаратів. Встановлено зростання протеолітичної активності плазми крові у досліджуваних пацієнтів. Доведено ефективність використання мукогену та амлодипіну в комплексному лікуванні та профілактиці Helicobacter pylori-асоційованих гастродуоденопатій, індукованих нестероїдними протизапальними препаратами, у хворих на остеоартроз.

Ключові слова: helicobacter pylori, патогенез, остеоартроз, нестероїдні гастродуоденопатії, лікування, профілактика.

Резюме

Л. М. Гончарук,
Л. Д. Кушнір,
Я. М. Телекі,
Л. В. Микунець,
ВГУЗ України «Буковинський
государственный медицинский
университет»,
Театральная
площадь, 2, г. Черновцы, 58000,
Украина

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОДУОДЕНОПАТИЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ НПВП, У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

В статье приведены результаты исследования клинко-патогенетических особенностей, лечения и профилактики Helicobacter pylori-ассоциированных гастродуоденопатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами у больных остеоартрозом. На основе результатов исследования было выявлено бессимптомное протекание гастродуоденопатий в 31,43 % обследованных больных и достоверно чаще проявления болевого синдрома при употреблении неселективных нестероидных противовоспалительных препаратов. Установлено рост протеолитической активности плазмы крови в исследуемых пациентов. Доказана эффективность использования мукогена и амлодипина в комплексном лечении и профилактике Helicobacter pylori-ассоциированных гастродуоденопатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами у больных остеоартрозом.

Ключевые слова: helicobacter pylori, патогенез, остеоартроз, нестероидные гастродуоденопатии, лечение, профилактика.

Автор, відповідальний за листування: LudmylaHoncharuk@gmail.com

Вступ

Остеоартроз (ОА) складає 70–80 % у структурі ревматичної захворюваності і за даними статистики понад 500 тис населення України страждає на дану хворобу [1]. В США на ОА хворіє понад 20 млн осіб [2]. В Європі розповсюдженість ОА варіює від 2,8 % населення в Румунії до 18,3 % у Венгрії [3]. Згідно рекомендацій EULAR 2013 і 2014 років необхідними завданнями лікування ОА є зменшення симптомів захворювання, покращення функціональної активності, уповільнення прогресування ОА, покращення якості життя пацієнта [4]. На сьогодні основою лікування ОА є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). За частотою побічних реакцій НПЗП в Україні посідають друге місце [5]. Щорічно у світі виписується 500 млн. рецептів на дані ліки, щодня їх приймають близько 30 млн. людей, з них до 60 % людей похилого віку. Застосування НПЗП спричинює 20 % всіх побічних ефектів в Англії, 25 % – в США і понад 40 % – в Україні; при цьому 90 % становлять гастродуоденальні ускладнення [6].

Дискутабельним питанням залишається і доцільність проведення ерадикації *Helicobacter pylori* (Hр) при даній патології. Отже, розробка патогенетичного лікування та профілактики уражень слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки при прийомі НПЗП є однією із найбільш серйозних проблем сучасної клінічної медицини, що і обґрунтовує актуальність проведення даного дослідження.

Мета роботи: визначити клініко-патогенетичні особливості *Helicobacter pylori*-асоційованих гастродуоденопатій, індукованих нестероїдними протизапальними препаратами, у хворих на остеартроз, на підставі чого підвищити ефективність лікування та профілактики.

Матеріали і методи дослідження. Було обстежено 70 хворих на ОА із супутніми Hр-асоційованими гастродуоденопатіями (ГДП), індукованими НПЗП. Залежно від діагностованого ступеня ураження травного каналу (ТК) хворі поділялися наступним чином:

- група I – 40 пацієнтів із Hр-позитивним НПЗП-індукованим гастритом+дуоденітом,
- група II – 30 осіб із Hр-асоційованими ерозивно-виразковими ураженнями шлунка та дванадцятипалої кишки, індукованими НПЗП.

Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб (ПЗО), репрезентативних за віком та статтю.

Всім хворим на початку та в кінці лікування для діагностики ГДП було проведено фіброгастродуоденоскопію (ФГДС) з прицільною біопсією за загальноприйнятою методикою за допомогою фіброгастродуоденоскопа «Olimpus». Наявність Hр визначали шляхом інвазивної експрес-діагностики інфекції за уреазною активністю біоптату, отриманого під час ендоскопічного дослідження слизової оболонки шлунка (СОШ) за допомогою діагностичних наборів ХЕЛ-ПЛ®-тест («АМА», Санкт-Петербург), морфологічними дослідженнями (забарвлення азур-ІІ-еозином) та за допомогою імунохроматографічного тесту на виявлення антигенів Hр у зразках фекалій (CerTest Biotec, S.L., Іспанія, «Фармаско»). Визначення протеолітичної активності плазми крові проводили за методом К.Н. Веремеєнко, О.П. Голобородько та ін. [7]. Метод ґрунтується на визначенні лізису азоальбуміну (низькомолекулярних білків), азоказеїну (виськомолекулярних білків) та азоколу (колагену).

Результати дослідження та їх обговорення. Найчастіше (65,71 %) пацієнти приймали неселективні НПЗП (препарати диклофенаку – наклофен, берлан, диклак, диклоберл, вольтарен). Селективними інгібіторами ЦОГ-2 лікувалися 31,4 % обстежених (мелоксикамом – 20,0 % та німесулідом – 11,4 %).

ГДП, спричинені НПЗП, у хворих на ОА переважно супроводжувалися наявністю больового синдрому. Зокрема, у 48 (68,57 %) обстежених були скарги на біль, тільки у 31,43 % пацієнтів із різним ступенем ураження ТК больовий синдром був відсутній. Із прийомом НПЗП пов'язано приблизно 58–80 % всіх виразок шлунка ДПК, які протікають безсимптомно та ускладнюються кровотечею і перфорацією [8]. Кровотечі, спричинені прийомом НПЗП, за даними літератури, спричиняють близько 400 тис. госпіталізацій на рік, при цьому смертність складає 5–10 % [9]. Приблизно у 30–50 % пацієнтів, що приймають НПЗП, виявляють ендоскопічні ураження шлунка і, досить часто, без клінічних проявів [10]. Больовий синдром турбував 57,5 % I групи та 83,3 % хворих II групи. Достовірно частіше больовий синдром турбував хворих, які приймали препарати диклофенаку порівняно із пацієнтами, що отримували мелоксикам та німесулід. У хворих, які отримували целекоксиб, больовий синдром був відсутній. Згідно даних літератури, із прийомом неселективних НПЗП, що здатні пригнічувати і ЦОГ-1 і ЦОГ-2, спостерігається ефективне зменшення

больового синдрому при запаленні, але й водночас має ризик виникнення ерозивного гастриту та шлунково-кишкової кровотечі. Фізіологічна роль болю полягає в розпізнаванні загрози тканинам організму і попереджує їх.

У хворих на ОА із НПЗП-індукованими ГДП спостерігали також зростання необмеженого протеолізу, що підтверджувалось достовірним підвищенням інтенсивності лізису низькомолекулярних білків (азоальбуміну), високомолекулярних білків (азоказеїну) та колагенолітичної активності крові (азоколу) у порівнянні з групою практично здорових осіб. Протеолітична система в нормі забезпечує неспецифічний розпад білків, підтримуючи фізіологічне функціонування органів та тканин організму. Можна стверджувати про виникнення порушень у діяльності протеїназно-інгібіторної системи плазми крові, що проявляється зростанням активності протеаз. Істотне збільшення інтенсивності необмеженого протеолізу в плазмі крові є наслідком надходження протеолітичних ензимів у системний кровотік, що спричинює глибокі порушення регуляції агрегатного стану крові за рахунок активації плазматичних факторів коагуляційного гомеостазу, фібринолізу і тромбоцитів на тлі ушкодження ендотеліальних клітин [11]. Зростання протеолітичної активності плазми крові зумовлює розвиток патологічних процесів у СО ТК та сприяє розвитку ЕВУ.

У хворих II групи лізис азоальбуміну, азоказеїну та азоколу достовірно зростали відповідно у 2,92 раза, 2,82 раза та 1,88 раза, а у хворих I групи досліджувані показники протеолітичної активності плазми крові підвищувались відповідно у 1,88 раза ($p < 0,05$), у 1,98 раза ($p < 0,05$) та у 1,36 раза ($p < 0,05$) порівняно із даними показниками у практично здорових.

Хворі із Нр-позитивними НПЗП-індукованими ГДП за призначеними схемами лікування були поділені на такі групи:

I група – 25 хворих, які на фоні базисної терапії ОА отримували потрійну антигелікобактерну терапію (АГТ) згідно з Маастрихтським консенсусом – 2015 (рабепразол 20 мг 2 р/добу, впродовж 28 днів, кларитроміцин 500 мг двічі на добу, впродовж 7 днів, амоксицилін 1000 мг 2 р/день, 7 днів).

II група – 23 пацієнта, які на тлі АГТ приймали ребаміпід («Мукоген», Macleods Pharmaceuticals Limited, номер реєстраційного посвідчення UA/5547/01/01) по 1 таблетці (100 мг) тричі на добу впродовж 4 тижнів.

III група – 22 хворих, яким до АГТ додавали ребаміпід по 1 таблетці тричі на добу та амлодипін (ВАТ «Київмедпрепарат», номер реєстраційного посвідчення UA 1586/01/01) по 1 таблетці (5 мг) на добу впродовж 4 тижнів.

Застосування ребаміпиду в комплексному лікуванні ГДП, індукованих НПЗП, у хворих на ОА, сприяло достовірному зниженню показників протеолітичної активності плазми крові (табл.1.), а саме зниження інтенсивності лізису низькомолекулярних білків у даних хворих було на 29,8 %, високомолекулярних білків – на 31,8 % та колагенолітичної активності крові на 39,5 %.

Препарат ребаміпід («Мукоген», Macleods Pharmaceuticals Limited), який підвищує вміст ендогенних простагландинів (ПГ) E2 та I2 в СОШ і тим самим підвищує регенераторну властивість слизової, забезпечує захист її від пошкоджуючих чинників. Мукоген стимулює секрецію бікарбонатів для підтримання градієнта рН, покращує кровообіг в СО і підсилює проліферацію клітин. Кількість поверхневого шлункового слизу під впливом лікування ребаміпідом підвищується на 160 %. Також мукоген пригнічує міграцію і активацію нейтрофілів, зменшує адгезію Нр до СОШ та не впливає на базальну і стимульовану шлункову секрецію хлористоводневої кислоти [12;13;14;15].

У хворих, які додатково отримували амлодипін, спостерігали більш ефективне зниження рівня лізису азоальбуміну (на 39,4 %), азоказеїну (на 45,9 %), азоколу (на 41,6 %), що свідчить про певний позитивний ефект амлодипіну на процеси протеолітичної активності плазми крові. В літературі є дані, щодо переваг використання амлодипіну у випадку необхідності комбінації антигіпертензивних засобів та НПЗП [16]. Також в літературі є відомості щодо здатності амлодипіну пригнічувати апоптоз ендотеліальних клітин та проявляти антиоксидантні властивості.

В I групі також покращувались показники протеолізу, проте дані зміни були менш суттєвими порівняно із основними групами. Так, рівень лізису азоальбуміну знижувався на 18,0 % ($p < 0,05$), рівень лізису азоказеїну – на 16,2 % ($p < 0,05$), однак дані показники були достовірно вищими порівняно із здоровими особами.

Таблиця 1 – Протеолітична активність плазми крові при *Helicobacter pylori* –позитивних гастродуоденопатіях, спричинених НПЗП, у хворих на остеоартроз в динаміці лікування ($M \pm m$)

Показники, що вивчалися	АГТ (I група) n = 25		АГТ + мукоген (II група) n = 23		АГТ + мукоген + амлодипін (III група) n = 22		ПЗО n = 30
	до лік.	після лік. 1 міс.	до лік.	після лік. 1 міс.	до лік.	після лік. 1 міс.	
Рівень лізису азоальбуміну, мл/год	2,56 ± 0,16 p (зд) < 0,001	2,10 ± 0,14 p (зд) < 0,001 p (нл) = 0,035 p (М) = 0,026 p (М+А) = 0,002	2,45 ± 0,18 p (зд) < 0,001	1,72 ± 0,08 p (зд) < 0,001 p (нл) < 0,001	2,54 ± 0,21 p (зд) < 0,001	1,54 ± 0,08 p (зд) < 0,001 p (нл) < 0,001	1,08 ± 0,07
Рівень лізису азоказеїну, мл/год	3,70 ± 0,21 p (зд) < 0,001	3,10 ± 0,17 p (зд) < 0,001 p (нл) = 0,031 p (М) = 0,004 p (М+А) < 0,001	3,52 ± 0,23 p (зд) < 0,001	2,40 ± 0,15 p (зд) < 0,001 p (нл) < 0,001 p (М+А) = 0,029	3,68 ± 0,37 p (зд) < 0,001	1,99 ± 0,10 p (зд) = 0,004 p (нл) < 0,001	1,55 ± 0,10
Рівень лізису азоколу, мл/год	1,23 ± 0,09 p (зд) < 0,001	1,12 ± 0,05 p (зд) < 0,001 p (М) < 0,001 p (М+А) < 0,001	1,19 ± 0,10 p (зд) < 0,001	0,72 ± 0,05 p (нл) < 0,001	1,20 ± 0,08 p (зд) < 0,001	0,70 ± 0,08 p (нл) < 0,001	0,76 ± 0,06

Примітка: n – абсолютна кількість хворих; p (зд) – вірогідність розбіжності з групою практично здорових осіб; p (нл) – вірогідність розбіжності з групою до лікування; p (М) – вірогідність розбіжності з групою, де до АГТ додано у схему лікування мукоген; p (М+А) – вірогідність розбіжності з групою, де до АГТ додано у схему лікування мукоген та амлодипін.

Таблиця 2 – Протеолітична активність плазми крові при *Helicobacter pylori* – негативних гастродуоденопатіях, спричинених НПЗП, у хворих на остеоартроз після проведеного лікування через 6 місяців ($M \pm m$)

Показники, що вивчалися	АГТ (I група) n = 25		АГТ + мукоген (II група) n = 23		АГТ + мукоген + амлодипін (III група) n = 22		ПЗО n = 30
	після лік. 1 міс	після лік. 6 міс	після лік 1 міс.	після лік. 6 міс.	після лік. 1 міс.	після лік. 6 міс	
Рівень лізису азоальбуміну, мл/год	2,10 $\pm$ 0,14 p (зд) < 0,001	1,78 $\pm$ 0,09 p (зд) < 0,001 p (M) < 0,05 p (M+A) < 0,05	1,72 $\pm$ 0,08 p (зд) < 0,001	1,15 $\pm$ 0,09 p (л) < 0,05	1,54 $\pm$ 0,08 p (зд) < 0,001	1,03 $\pm$ 0,14 p (л) < 0,05	1,08 $\pm$ 0,07
Рівень лізису азоказеїну, мл/год	3,10 $\pm$ 0,17 p (зд) < 0,001	2,70 $\pm$ 0,18 p (зд) = 0,001 p (M) < 0,05 p (M+A) < 0,05	2,40 $\pm$ 0,15 p (зд) < 0,001	1,65 $\pm$ 0,07 p (л) < 0,001	1,99 $\pm$ 0,10 p (зд) = 0,004	1,42 $\pm$ 0,13 p (л) < 0,005	1,55 $\pm$ 0,10
Рівень лізису азоколу, мл/год	1,12 $\pm$ 0,05 p (зд) < 0,001	1,02 $\pm$ 0,06 p (M) < 0,05 p (M+A) < 0,05	0,72 $\pm$ 0,05	0,54 $\pm$ 0,05	0,70 $\pm$ 0,08	0,55 $\pm$ 0,06	0,76 $\pm$ 0,06

Примітка: n – абсолютна кількість хворих; p (зд) – вірогідність розбіжності з групою практично здорових осіб; p (л) – вірогідність розбіжності з групою після лікування 1 місяць; p (M) – вірогідність розбіжності з групою, де до АГТ додано у схему лікування мукоген; p (M+A) – вірогідність розбіжності з групою, де до АГТ додано у схему лікування мукоген та амлодипін

Віддалені наслідки лікування оцінювали через 6 місяців після проведеного лікування. На наявність больового синдрому рідше вказували хворі, що додатково отримували мукоген та амлодипін, проте дані не були достовірними. Так, на біль у животі через 6 місяців скаржилось 40,0 % хворих I групи, 26,0 % II групи та 22,7,0 % хворих III групи. Через 6 міс. після лікування Нр була відсутня у 72,0 % пацієнтів I групи та у 86,9 % хворих II групи ($p > 0,05$) та 90,9 % у хворих III групи ($p > 0,05$). Через 6 міс. після лікування за даними ФГДС у 20,0 % хворих I групи спостерігали наявність ерозивно-виразкового дефекту в шлунку. В групах хворих, що додатково отримували мукоген та амлодипін даних змін виявлено не було.

Через 6 місяців після проведеного лікування спостерігали тенденцію до зниження інтенсив-

ності лізису низькомолекулярних білків на 15,23 %, високомолекулярних білків – на 12,90 % та колагенолітичної активності крові на 8,92 % у хворих I групи в порівнянні із даними показниками після 1 місяця лікування (табл.2.). Спостерігали зниження показників протеолітичної активності плазми крові через 6 місяців після проведеного лікування у групах, що додатково отримували мукоген та амлодипін, зокрема знижувався лізис низькомолекулярних білків на 33,13 % ($p < 0,05$), високомолекулярних білків – на 31,25 % ($p < 0,05$) та колагенолітичної активності крові на 25,00 % у пацієнтів, що додатково отримували мукоген та на 33,13 % ($p < 0,05$), 28,64 % ($p < 0,05$) і 21,42 % відповідно у хворих, що додатково приймали мукоген+амлодипін.

Висновки

1. У 31,43 % обстежених пацієнтів встановлено безсимптомне протікання *Helicobacter pylori* асоційованих гастродуоденопатій, доведено зв'язок прояву больового синдрому із вживанням неселективних НПЗП, у хворих на ОА.

2. При Нр-асоційованих ГДП, спричинених НПЗП, у хворих на ОА спостерігається зростання необмеженого протеолізу, що підтверджувалося достовірним підвищенням інтенсивності лізису низькомолекулярних білків (азоальбуміну), високомолекулярних білків (азоказеїну) та колагенолітичної активності крові (азоколу)

3. Включення ребаміпіду та амлодипіну в комплексне лікування ГДП, спричинених

НПЗП, у хворих на ОА, дозволило суттєво покращити показники протеолітичної активності плазми крові. Поєднання мукогену та амлодипіну сприяє ефективнішому покращанню клініко-морфологічних параметрів, порівняно із АГТ.

4. Використання ребаміпіду та амлодипіну у віддаленні терміни лікування ГДП, індукованих НПЗП, у хворих на ОА, сприяло зниженню виникненню рецидивів ГДП, зменшенню відсотку проявів больового та більш стабільній ремісії щодо інфекції Нр. Проведені дослідження свідчать, про доцільність застосування мукогену та амлодипіну для профілактики ГДП, індукованих НПЗП, у хворих на ОА.

References (список літератури)

1. Babinets LS, Maevska TV [Osteoarthritis in the practice of a family doctor: selected questions of the clinic, pathogenesis, diagnosis and treatment]. *Zdorovya Ukrayini simeyna meditsina*. 2016,7 (318):42–43.
2. Denisyuk VI, Denisyuk EV [Osteoarthrosis: standarts of diagnostics and treatment according to recommendations of evidence-based medicine]. *Ukraynskiy medichniy chasopis*. 2012,1 (87):91–95.
3. European Musculoskeletal Conditions Surveillance and Information Network. “Musculoskeletal Health in Europe: Report v5.0” 2012
4. Himion LV, Yashchenko OB, Danilyuk SV, Smolina LO, Kicha NV, Sityuk TO. [Treatment of Osteoarthrosis: New Opportunities of Combination Therapy]. *Liki Ukrayini*. 2015,1(186):49–52.
5. Svintsitskiy AS, Kozak NP, Antonenko AV [Adaptation of gastric mucosa to nonsteroidal anti-inflammatory drugs]. *Ukraynskiy revmatologichniy zhurnal*. 2011,46 (4):1–3.
6. Svintsitskiy AS [NSAID-gastropathy: the current state of the problem]. *Krimskiy terapevtichniy zhurnal*. 2010,2:279–285.
7. Veremeenko KN, Goloborodko OP, Kizim AI. *Proteoliz v norme i pri patologii* [Proteolysis is normal and with pathologists]. K.: Zdorovya Publ., 1988. 198 p.
8. Imametdinova GR, Chichasova NV [Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of joint diseases]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2015,25:1491–1495.

9. Nadler M, Eliakim R. The role of capsule endoscopy in acute gastrointestinal bleeding. *Ther. Adv. Gastroenterol.* 2014,7:87–92.
10. Sostres C, Gargallo CJ, Lanas A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper and lower gastrointestinal mucosal damage. *Arthritis Res Ther.* 2013,15(3):3.
11. Kuharchuk OL, Kebkalo AB. [Influence of transplantation of cord blood stem cells on plasma proteolytic intensity in guinea pigs with pancreatic necrosis]. *Eksperimentalna i klinichna meditsina.* 2009, 1:39–46.
12. Han X, Jiang K, Wang B, Zhou L, Chen X, Li S. Effect of rebamipide on the premalignant progression of chronic gastritis: a randomized controlled study. *Clin Drug Invest.* 2015, 35(10):665–673.
13. Nishizawa T, Nishizawa Y, Yahagi N, Kanai T, Takahashi M, Suzuki H. Effect of supplementation with rebamipide for *Helicobacter pylori* eradication therapy: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014, 29(4):20–24.
14. Park S, Park SY, Kim YG, Hong SM, Chon S, Oh S, Woo J, Kim SW, Kim YS, and Rhee SY. Effects of Rebamipide on Gastrointestinal Symptoms in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab J.* 2016,40(3):240–247.
15. Kudur MH, Hulmani M. Rebamipide: A Novel Agent in the Treatment of Recurrent Aphthous Ulcer and Behcet's Syndrome. *Indian J Dermatol.* 2013,58(5):352–354.
16. Ezhov MV. [Arterial hypertension and the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: the benefit of amlodipine]. *Sistemnyie gipertenzii.* 2009,1:23–26.

(received 27.10.2017, published online 09.01.2018)

(одержано 27.10.2017, опубліковано 09.01.2018)

УДК 616.831+616.832.4]-003.92-07-085.012-036.22(477.52)

Abstract

O. O. Potapov,
O. P. Kmyta,
V. S. Lychko,
D. S. Lytvynenko,
Yu. O. Mykolaenko,
Medical Institute of Sumy State
University, 48 Troitska str., Sumy,
40022 Ukraine

CLINICAL FEATURES OF MULTIPLE SCLEROSIS IN SUMY REGION

Purpose of the work was to study clinical features of multiple sclerosis (MS) in Sumy Region and to analyze the therapeutic approach to patients with exacerbation of the disease and evaluation of the results of treatment.

Materials and methods. The analysis of 312 medical records of hospitalized patients with MS in neurological departments in Sumy region for 2014–2016 was made. Expanded Disability Status Scale (EDSS) was used to assess the severity of the disease, progress, and course. The processing of statistical data was performed with the help of the IBM SPSS Statistics 17.

Results. The majority of patients were Sumy city residents – 197 (63.1 %) patients. Women predominated – 213 (68.3 %). Most of the patients belonged to the age group of 30–40 years old – 141 (45.2 %), the average age – 38.7 years $\pm$ 2.5. Disease debut – 30.6 years $\pm$ 1.8. The cerebrospinal form prevailed – 273 clinical cases (87.5 %) with remitting type – 135 (43.3 %). The leading symptom in 231 patients was movement disorder (74 %). Most of the patients – 144 (46.2 %) were handicapped of the 3rd group. Early manifestation of visual impairment was recorded in 189 (60.6 %) cases. The most common clinical signs – moderate vestibular ataxia in 198 (63.5 %), mild disorders of statics, dynamics and walk – in 190 (60.9 %), mild asthenia in 286 patients (91.7 %). 59 patients (18.9 %) received treatment with pulse therapy of methyl prednisolone during exacerbation, 62 patients (19.9 %) – with dexamethasone. In most patients 20–30 years of age EDSS grade was 3 and 4 points – 15 (4.8 %) accordingly, 30–40 years – 4 points – 54 (17.3 %); after 40 years – 4 and 5 points – 43 (13.78 %) accordingly. Authentically regardless of age at which the disease started, the score of 4 points on the EDSS scale prevailed.

Conclusions. The study of the MS clinical features in Sumy region showed that prevailing majority of patients were women aged 30–40 years. The most common was the cerebrospinal form of the disease with remitting coarse and moderate vestibular ataxia, mild disorders of statics, dynamics and walk, mild asthenia. It was authentically found that patients over 30 had greater severity of motor function impairment. It was reliably established that the severity and clinical progression of the disease did not depend on the age of the MS debut. It was defined that patients who received glucocorticosteroid therapy during exacerbations had a lower propensity to progression of the disease compared with those who received pulse therapy.

Keywords: multiple sclerosis, clinical features, EDSS, hormone therapy, pulse therapy.

Corresponding author: alex_kmyta@ukr.net

Резюме**О. О. Потапов,****О. П. Кмита,****В. С. Личко,****Д. С. Литвиненко,****Ю. О. Миколаєнко,***Сумський державний університет, медичний інститут, вул. Троїцька, 48, м. Суми, Україна, 40022***КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ В СУМСЬКІЙ ОБЛАСТІ**

Метою нашої роботи було вивчення клінічних особливостей розсіяного склерозу (РС) у Сумській області, аналіз терапевтичного підходу до лікування пацієнтів із загостренням захворювання та оцінка його результату.

Матеріали та методи. Проведено аналіз 312 медичних карт хворих із РС, які знаходились на стаціонарному лікуванні у неврологічних відділеннях Сумської області у 2014–2016 роках. Визначення ступеня тяжкості захворювання, прогресу та перебігу проведено на основі розширеної шкали оцінки інвалідизації (EDSS). Обробка статистичних даних проводилася за допомогою програми IBM SPSS Statistics 17.

Результати. Більшість хворих складали мешканці м. Суми – 197 (63,1 %) пацієнтів. Переважали жінки – 213 (68,3 %). Здебільшого, хворі належали до вікової групи 30–40 років – 141 (45,2 %), середній вік – $38,7 \pm 2,5$ років. Дебют захворювання – $30,6 \pm 1,8$ років. Переважала цереброспінальна форма – 273 (87,5 %) клінічних випадки із ремітуючим перебігом – 135 (43,3 %). Провідним симптомом у 231 (74 %) пацієнта були рухові розлади. Лікування пульс-терапією метилпреднізолоном під час загострення отримували 59 пацієнтів (18,9 %), дексаметазон – 62 (19,9 %) хворих. Вірогідно незалежно від віку початку захворювання переважала оцінка 4 бали за шкалою EDSS.

Висновки. Дослідження клінічних особливостей РС у Сумській області показало, що переважну кількість хворих складають жінки, віком 30–40 років. Більш поширеною була цереброспінальна форма захворювання із рецидивно-ремітуючим перебігом і помірним вестибулоатактичним синдромом, легкими розладами статички, динаміки та ходи, легкою астенізацією. Вірогідно було встановлено, що пацієнти вікової категорії старше 30 років мали більшу вираженість порушення рухової функції; ступінь тяжкості та клінічне прогресування захворювання не залежали від віку дебюту РС. Встановлено, що хворі, які під час загострень отримували терапію глюкокортико-стероїдними засобами, мали меншу схильність до прогресування захворювання порівняно із пацієнтами, які отримували пульс-терапію.

Ключові слова: розсіяний склероз, клінічні особливості, EDSS, гормонотерапія, пульс-терапія.

Резюме**А. А. Потапов,****А. П. Кмыта,****В. С. Лычко,****Д. С. Литвиненко,****Ю. А. Миколаенко,***Сумский государственный университет, медицинский институт, ул. Троицкая, 48, г. Сумы, Украина, 40022***КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В СУМСКОЙ ОБЛАСТИ**

Целью нашей работы было изучение клинических особенностей рассеянного склероза (РС) в Сумской области, анализ терапевтического подхода к лечению пациентов с обострением заболевания и оценка его результата.

Материалы и методы. Проведен анализ 312 медицинских карт больных с РС, которые находились на стационарном лечении в неврологических отделениях Сумской области в 2014–2016 годах. Определение степени тяжести заболевания, прогресса и течения

проводилось на основі розширеної шкали оцінки інвалідизації (EDSS). Обробка статистических даних була виконана за допомогою програми IBM SPSS Statistics 17.

Результати. Більшість хворих становили жителі г. Суми – 197 (63,1 %) пацієнтів. Преобладали жінки – 213 (68,3 %). В основному пацієнти належали до вікової групи 30–40 років – 141 (45,2 %), середній вік – $38,7 \pm 2,5$ років. Дебют захворювання – $30,6 \pm 1,8$ років. Преобладала цереброспинальна форма – 273 (87,5 %) клінічних випадків з ремітуючим перебігом – 135 (43,3 %). Лікування пульс-терапією метилпреднізолоном в період загострення отримували 59 пацієнтів (18,9 %), дексаметазоном – 62 (19,9 %) хворих. Достовірно встановлено, що дебют захворювання не пов'язаний з тяжкістю перебігу, а найбільш численною була група досліджуваних з оцінкою в 4 бали.

Висновки. Подавляюча кількість хворих РС по Сумській області становлять жінки в віці 30–40 років. Більш розповсюдженою була цереброспинальна форма захворювання з рецидивуюче-ремітуючим перебігом і помірно вираженим вестибулоатактичним синдромом, легкими розладами статичної, динамічної та ходьби, легкою астеноїєю. Достовірно було встановлено, що пацієнти вікової категорії старше 30 років мали більшу вираженість порушення рухової функції; ступінь тяжкості та клінічне прогресування захворювання не залежали від віку дебюту РС. Встановлено, що хворі, які в період загострення отримували терапію глюкокортикостероїдними препаратами, мали меншу схильність до прогресування захворювання порівняно з пацієнтами, які отримували пульс-терапію.

Ключові слова: розсіяний склероз, клінічні особливості, EDSS, гормонотерапія, пульс-терапія.

Автор, відповідальний за листування: alex_kmyta@ukr.net

Вступ

Розсіяний склероз (РС) є хронічним прогресуючим демієлінізуючим неврологічним захворюванням, яке вражає переважно осіб молодого працездатного віку (16–45 років) і швидко призводить до інвалідизації [1, 2]. У результаті численних досліджень, присвячених вивченню особливостей розвитку РС, було встановлено поліетіологічність демієлінізації, що визначає подальший перебіг та динаміку захворювання; в основі патогенезу лежить формування імунної аутоагресії з ушкодженням мієліну та аксонів. Однією з найпопулярніших теорій протягом останніх десятиліть залишається мультифакторіальна теорія, згідно з якою спадкова схильність до захворювання та зовнішній чинник відіграють рівноцінну роль у розвитку РС [3]. Статистичні спостереження виявили тенденцію до зростання захворюваності у міру віддалення від екватору та в окремих з екологічно несприятливими умовами, а варіабельність захворюваності за умов зміни міс-

ця проживання доводить дану залежність та підкреслює роль екзогенного фактору [1, 3].

Особливості етіопатогенетичних аспектів, клінічного перебігу та швидкості прогресії даного захворювання, вагомих впливів на соціально-економічні чинники спонукають до вдосконалення існуючих і пошуків нових методик діагностики та підходів до лікування.

Актуальність. Відповідно до статистичних даних, на сьогодні кількість хворих на РС у світі перевищує 3 млн осіб. Так, за даними Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України, у 2013 р. в Україні зареєстровано серед дорослого населення 20 674 хворих на РС, що становить 55,3 на 100 тис. населення. Щороку кількість хворих на РС збільшується в середньому на 1000–1200 осіб [4]. Переважну кількість пацієнтів складають жінки у віці 20–35 років (близько 80 %); середній вік дебюту РС – 29–33 роки. Зокрема, відмічено зростання захворюваності в регіонах, де кількість випадків була міні-

мальною. Також значним приводом для занепокоєння є підвищення захворюваності серед дітей і підлітків [1, 2].

Протягом останнього десятиліття головним завданням вивчення РС було дослідження імуногенезу і патогенетичних механізмів прогресування захворювання, що призвело до істотної зміни поглядів фахівців на перспективи лікування РС і створення нових, патогенетично обґрунтованих терапевтичних підходів до лікування. Впровадження в клінічну практику на основі даних доказових клінічних випробувань засобів превентивної терапії відкрило нові можливості [5, 6]. Зокрема, у світовій медичній практиці було успішно застосовано у якості препаратів першої та другої ліній авонекс, ребіф (інтерферон β -1a), бетаферон (інтерферон β -1b), копаксон (глатирамера ацетат), а також цитостатики та імуноглобуліни [7, 8]. Активні пошуки нових напрямків терапевтичних підходів підштовхнули до досліджень із приводу використання моноклональних антитіл, і згодом одним із перших препаратів, який успішно пройшов клінічні випробування, став наталізумаб; блокування основного процесу міграції лімфоцитів в ЦНС створило можливість попередити гострі епізоди демієлінізації [2, 7].

Відповідно до уніфікованого клінічного протоколу від 12 лютого 2016 року Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ) з надання медичної допомоги хворим неврологічного профілю, під час загострень РС за умов виникнення нової симптоматики, посилення існуючої та її стійкості пацієнти потребують призначення метилпреднізолону дозою 0,5 г один раз на добу протягом 5 діб перорально, або 1,0 г один раз на добу курсом 3–5 діб внутрішньовенно – так звана пульс-терапія. У періоди між загостреннями індивідуально, з огляду на особливості клінічного перебігу, пацієнти мають отримувати комбінації препаратів групи хворобо-модифікуючої терапії з метою попередження атак, інтенсивності їх клінічного прояву, уповільнення прогресування інвалідації [8].

За даними МОЗ України, протягом останнього 20-річчя поширеність РС в Україні збільшилася у 2,5 рази. З огляду на високу поширеність у осіб молодого працездатного віку, а також у підлітковому та дитячому віці, прогресуючий перебіг, що призводить до інвалідації, РС є не тільки медичною, але й загальнодержавною соціальною проблемою. У зв'язку з цим визначення єдиних поглядів на виникнення і розвиток РС, створення спільних підходів діагностики і лікування

даного захворювання є актуальним завданням сучасної неврології та медицини в цілому.

Мета і завдання. Метою досліджень було вивчення клінічних особливостей РС у Сумській області, дослідження терапевтичного підходу до лікування пацієнтів із загостреннями захворювання і оцінити його результат.

Матеріали та методи. Було проведено аналіз медичних карт хворих із РС, які знаходились на стаціонарному лікуванні у неврологічних відділеннях Сумської обласної та 4-ї міської клінічних лікарень у 2014–2016 роках. Було опрацьовано 312 клінічних випадків із метою ознайомлення з поширеністю РС в Сумській області, особливостями перебігу хвороби у даних пацієнтів, симптомами та їх вираженістю, які є показниками прогресу та тяжкості захворювання, методами лікування.

В якості одного із провідних критеріїв для визначення ступеня тяжкості РС, прогресу та перебігу патологічного процесу було використано розширену шкалу оцінки інвалідації (Expanded Disability Status Scale – EDSS), базуючись на встановлених показниках функціональних систем.

Обробка статистичних даних, отриманих після опрацювання матеріалів дослідження, проводилася на основі вивчення χ^2 Пірсона, порівнянь результатів кореляційного аналізу та описових статистик за допомогою ліцензійної версії програми IBM SPSS Statistics 17.

Результати. Згідно з даними дослідників, Сумська область за розподілом поширеності захворювання відноситься до зон середнього ризику [4].

У процесі обробки даних було вірогідно встановлено, що переважну більшість хворих складала мешканці м. Суми – 197 (63,1 %) пацієнтів, Липоводолинського та Великописарівського районів – 13 (4,2 %) та 10 (3,2 %) пацієнтів.

Усім хворим діагноз РС було підтверджено за допомогою магнітно-резонансної томографії.

Під час аналізу медичних карт було встановлено, що серед хворих переважали жінки – 213 (68,3 %) пацієнток. Більшість пацієнтів належала до вікової групи 30–40 років – 141 (45,2 %) пацієнт, середній вік хворих становив $39 \pm 2,5$ років. Середній вік початку захворювання складав $30 \pm 1,8$ років, найбільш поширений за віковим критерієм дебют захворювання спостерігали у віці від 30 до 40 років – 134 (42,9 %) пацієнти. У переважної більшості пацієнтів було діагностовано цереброспінальну форму – 273 (87,5 %) клінічних

випадки, церебральну форму було встановлено у 39 (12,5 %) пацієнтів. При розподілі хворих на групи за клінічним перебігом відповідно до сучасної класифікації [9], було встановлено рецидивуюче-ремітуючий перебіг РС у 135 (43,3 %), первинно прогресуючий тип – 123 (39,4 %) та вторинно прогресуючий тип у 54 (17,3 %) клінічних випадках. При статистичному аналізі було достовірно встановлено, що пацієнти із цереброспінальною формою мали важчий клінічний перебіг захворювання. Незалежно від вікових критеріїв та ступеню тяжкості, провідним симптомом у 231 (74 %) пацієнта були рухові розлади. У хворих 20–30 років переважали геміпарези, а після 30 років – тетрапарези, що було обумовлене прогресуванням захворювання. Переважна більшість хворих – 144 (46,2 %) пацієнти – мали 3-ю групу інвалідності. Як один із найбільш ранніх проявів захворювання у 189 (60,6 %) обстежених було діагностовано часткову атрофію зорового нерва. Найбільш поширеними клінічними ознаками, які було встановлено у різних поєднаннях та з різною інтенсивністю, стали помірний вестибулоатактичний синдром у 198 (63,5 %) хворих, легкі розлади статички, динаміки та ходи – у 190 (60,9 %) хворих та легка астенізація у 286 (91,7 %) пацієнтів. Дані статистичні результати були достовірними, оскільки $p < 0,05$. Проте клінічна картина РС відзначалася варіабельністю, що значною мірою підтвердили результати досліджень. Окрім найпоширеніших синдромологічних проявів було зафіксовано такі варіанти форм як великовогнищева, дрібно- та великовузлова, спінальна та змішана. Серед окремих синдромів було діагностовано розлади особистості, синдром лікворної гіпертензії, неоклюзійну гідроцефалію, мозочковий та цефалгічний, псевдобульбарний та бульбарний, підкірковий синдроми, синдром хронічної втоми, синдром Броун-Секара, когнітивні розлади, органічну симптоматику.

Серед досліджуваних клінічних випадків загострення захворювання було у 121 (38,78 %) пацієнтів, з яких 59 (48,8 %) хворих отримували лікування метилпреднізолоном (пульс-терапія), у решти пацієнтів 62 (51,2 %) терапевтична схема базувалась на застосуванні глюкокортикостероїдних препаратів (дексаметазон 4–8 мг 5 днів); схеми лікування варіювались, і в окремих випадках відрізнялись від клінічних рекомендацій відносно тривалості курсу та дозування препарату. Зокрема, при рекомендованій дозі 1,0 г для внутрішньовенного введення протягом 3–5 днів, деякі

пацієнти отримували метилпреднізолон в дозі 0,25 та 0,5 г внутрішньовенно протягом 3 днів. Інші хворі – 191 (61,2 %) – отримували нейро- та ангіопротекторні засоби, знеболюючі, нейротрофічні препарати з метою полегшення симптоматики.

При визначенні клінічних проявів у більшості пацієнтів – 112 (35,9 %) хворих – оцінка ступеню тяжкості за шкалою EDSS становила 4 бали. При дослідженні тенденції до прогресії захворювання у віковій групі 20–30 років у більшості пацієнтів оцінка за шкалою EDSS складала 3 та 4 бали – по 15 (4,8 %) хворих відповідно; у віковій групі 30–40 років у більшості пацієнтів оцінка складала 4 бали – 54 (17,3 %) хворих; серед пацієнтів, старших від 40 років, у переважній кількості оцінка EDSS становила 4 та 5 балів – по 43 (13,8 %) відповідно, що відображало тенденцію до прогресування клінічних проявів пропорційно до тривалості наявності захворювання у досліджуваних. При дослідженні зв'язку між віком дебюту РС та тяжкістю клінічного перебігу було встановлено, що незалежно від віку початку у переважній більшості хворих ступінь вираженості клінічних проявів мала оцінку 4 бали за шкалою EDSS. При дослідженні лікування загострень у пацієнтів із повторними госпіталізаціями було встановлено, що серед 51 (16,3 %) клінічних випадків 20 (40 %) пацієнтів отримували пульс-терапію метилпреднізолоном, 22 (44 %) хворих отримували дексаметазон, 9 (18 %) отримували метилпреднізолон і дексаметазон.

При оцінці прогресування РС у пацієнтів із повторними госпіталізаціями було встановлено, що серед хворих, які отримували під час загострення пульс-терапію, у 13 (65 %) осіб динаміка за шкалою EDSS за досліджуваний час складала < 1 балу, у 7 (35 %) > 1 балу; у 19 (86,2 %) осіб, які під час загострення отримували глюкокортикостероїдні засоби динаміка за шкалою EDSS за досліджуваний час складала < 1 балу, у 3 (13,5 %) > 1 балу; у 6 (66,6 %) осіб, які під час загострення отримували пульс-терапію та глюкокортикостероїдні засоби динаміка за шкалою EDSS за досліджуваний час складала < 1 балу, у 3 (33,3 %) > 1 балу; при статистичній оцінці було достовірно встановлено тенденцію до повільнішої прогресії у пацієнтів, які під час загострень отримували лікування глюкокортикостероїдами.

При опрацюванні вищеперерахованих результатів χ^2 Пірсона становив менше 0,05, що підтверджує їх достовірність.

Висновки

1. Вивчення клінічних особливостей РС у Сумській області показало, що переважну кількість хворих складають жінки – 213 (68,3 %) пацієнток, більшість хворих відносилась до вікової категорії 30–40 років – 141 (45,2 %) пацієнт.

2. Більш поширеною була цереброспінальна форма захворювання – 273 (87,5 %) клінічних випадки із ремітуючим перебігом – 135 (43,3 %) випадки з помірним вестибулоатактичним синдромом у 198 (63,5 %) хворих, легкими розладами статистики, динаміки і ходи – у 190 (60,9 %) пацієнтів та легкою астенізацією у 286 (91,7 %) хворих.

3. Вірогідно було встановлено, що пацієнти вікової категорії старше 30 років мали більшу

вираженість порушення рухової функції, що клінічно підтверджує отриманий статистичний висновок щодо тенденції до прогресування захворювання із віком із наростанням симптоматики.

4. Достовірно встановлено, що ступінь тяжкості та клінічне прогресування захворювання не залежали від віку дебюту РС.

5. При вивченні кореляційних зв'язків між лікуваннями загострень та перебігом захворювання у пацієнтів із повторними госпіталізаціями було встановлено, що пацієнти, які під час загострень отримували терапію глюкокортикостероїдними засобами, мали меншу схильність до прогресування захворювання порівняно із пацієнтами, які отримували пульс-терапію.

Перспективи подальших досліджень

Результати наших досліджень свідчать про недостатню ефективність застосування гормонотерапії (пульс-терапії) РС серед пацієнтів у Сумській області, що можливо обумовлено парасоціальними чинниками, а також варіабельністю терапевтичних схем із застосуванням гормонотерапії та пульс-терапії, які в окремих випадках відрізнялись від уніфікованих клінічних рекомендацій у співвідношенні дозування та шляху введення, дозування та тривалості курсу.

Наразі є доцільним впровадження біологічної терапії РС із подальшим поширенням цього напрямку лікування з метою покращення епідеміологічної ситуації. Висока вартість препаратів, які

необхідні для ефективного надання допомоги пацієнтам із РС, спонукає до розробки соціальних програм, завдяки котрим дане лікування буде більш доступним для більшої кількості хворих.

Окремим завданням, на нашу думку, у розробці нових підходів до лікування РС, має бути створення альтернативних схем для пацієнтів, які мають протипокази до застосування біологічної терапії та не мають позитивної динаміки від гормонотерапії або пульс-терапії.

Окрім того, актуальним залишається вдосконалення діагностичних заходів щодо РС для виявлення захворювання на ранніх етапах із метою покращення якості життя пацієнтів у подальшому.

References (список літератури)

1. Shmytd TE, Yakhno NN. [Multiple sclerosis]. *Medpress*. 2010;(1):267–273.
2. Svejgaard A. The immunogenetics of multiple sclerosis. *Immunogenetics*. 2008;(60):275–286.
3. Ascherio A, Munger K. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: noninfectious factors. *Ann Neurol*. 2007;(61):504–513.
4. Chernenko M Ye, Vovk VI. [Multiple sclerosis: modern approaches to the treatment]. *Mezhdunarodnyi medysynskiy zhurnal*. 2015;(1):58–62.
5. Voloshyna NP, Egorkina OV. [Treatment of the multiple sclerosis]. *Ukrayins'ky medychnyy chasopys*. 2012;(4):32–36.
6. Nehrych TI, Sorokin BV, Yevtushenko SK. [Diagnostics and treatment of the multiple sclerosis]. *Mizhnarodnyy nevrolohichnyy zhurnal*. 2012;(3):158–161.
7. Nehrych T I, Sorokin BV, Yevtushenko SK. [Features of modern approaches of diagnostics of the multiple sclerosis]. *Mizhnarodnyy nevrolohichnyy zhurnal*. 2012;(3):152–158.
8. Unifikovanyy klinichnyy protokol MOZ Ukrainy z nadannya medychnoyi dopomohy khvorym nevrolohichnoho profilu vid 12.02.2016 roku.
9. Lava N. What Are the Different Types of Multiple Sclerosis. *WebMD Medical Reference*. 2017;(6):3–5.

(received 11.11.2017, published online 09.01.2018)

(одержано 11.11.2017, опубліковано 09.01.2018)

Abstract

H. A. Pavlyshyn,

O. D. Kibar,

*I. Horbachevsky Ternopil State
Medical University, 1 Voli sq.,
Ternopil, 46001 Ukraine*

**THE PREVALENCE OF IODINE DEFICIENCY IN CHILDREN
WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN TERNOPIL
REGION**

Introduction. The severity of the course of community-acquired pneumonia in children is due to concomitant pathology, the state of the endocrine system, and the immunity of the organism, especially among people living in conditions of endemic iodine deficiency. In Ukraine, iodine deficiency disorders (IDD) has been recognized as a serious public health problem for the past years. Today, it still remains a major threat to national health and development. 80 % school-age Ukrainian children are at risk of iodine deficiency.

Purpose of our study was to assess iodine status of school-age children and its relationship with severity of community-acquired pneumonia; to evaluate the effectiveness of preventing program of iodine deficiency in Ternopil region.

Materials and methods. We investigated 53 children with community-acquired pneumonia aged 6–14 years. The severity of pneumonia in children was assessed according to the classification criteria of the disease. By means of questionnaires, families were asked about the effect of iodine deficiency on the body, as well as eating iodine-containing foods. Iodine deficiency was determined by measuring iodine levels in urine samples. Median urinary iodine excretion was calculated. All children were screened for goitre by standard palpation method, ultrasound and were graded according to the criteria recommended by WHO/UNICEF/ICCIDD.

Results. All patients were divided into two groups: I (n = 39) – children with moderate pneumonia (73.6 %), II (n = 14) – with severe course (26.4 %). In each group, the residents of the village and the city were singled out separately. Overall iodine deficiency was detected in 65 % of children, mostly of moderate severity. The median of urine iodine index in each group varied with the severity of pneumonia and the place of residence of patients. Thus, the median in group I was 89.5 µg/L in urban residents and 41.5 µg/L in children from rural area ($p < 0.05$). The same index in group II was 21.2 and 38.4 µg/L, respectively ($p > 0.05$). However, the total median of urine iodine content of village residents was significantly lower than of urban residents (38.4 and 71 µg/L, respectively), which corresponds to moderate severity and mild iodine deficiency. The incidence of goitre was: 11.1 % (city) and 41.7 % (village) – I group ($p < 0.05$). As well as 33.3 % (city) and 36.4 % (village) – II group ($p > 0.05$). No case of nodular goitre was observed. We have identified insufficient awareness of parents about iodine deficiency in the territory of residence (48.4 % of parents of schoolchildren are informed); the indicator is linked to the place of residence of respondents ($p < 0.01$). Iodized salt is regularly consumed by 34 % of families. Moreover, all data were compared with the results of children of control group (group III).

Conclusions. The obtained results indicate that the iodine supply was influenced by the permanent place of residence of patients. A direct correlation between the indices of the median of urine iodine index and the severity of the community-acquired pneumonia course was established ($p < 0.05$). Prevalence of goitre was high in both group (20.5 % and 35.7 %, respectively) and therefore it constitutes a public health problem in Ternopil region. In this study, we found that about 21 % of the respondents were unaware of iodized salt, and the level of this lack of awareness was high among patients living in rural areas. Voluntary model of iodine prophylaxis of the population has not proved its effectiveness, as evidenced by the persisting iodine deficiency in this region. Observed associations of iodine deficiencies with severity of community-acquired pneumonia in childhood indicated the necessity of eliminating iodine deficiencies from this vulnerable population through strengthening iodine supplementation, in order to prevent diseases and promote health conditions. As well, the decision to develop a regional program for the individual prevention of iodine deficiency by administering potassium iodide in high-risk groups in the development of IDD (children, adolescents, pregnant and lactating women) should become a priority.

Keywords: community-acquired pneumonia, iodine deficiency, median urinary iodine, children.

Corresponding author: dr.olgapediatr@yahoo.com

Резюме

Г. А. Павлишин,

О. Д. Кибар,

Тернопільський державний
медичний університет
ім. І. Я. Горбачевського, майдан
Волі, 1, м. Тернопіль Україна,
46001

ПОШИРЕНІСТЬ ЙОДОДЕФІЦИТУ У ДІТЕЙ З ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЄЮ У ТЕРНОПІЛЬСЬКОМУ РЕГІОНІ

Метою роботи було вивчення йодної забезпеченості організму дітей шкільного віку з позалікарняної пневмонією, а також ефективність профілактики йодного дефіциту в Тернопільському регіоні.

Проведено обстеження 53 дітей з позалікарняної пневмонією віком 6–14 років. Всі пацієнти були розділені на 2 групи: I ($n = 39$) – діти з пневмонією середнього ступеня тяжкості (73,6 %), II ($n = 14$) – з тяжким перебігом (26,4 %). У кожній групі окремо виділяли жителів села і міста.

Йодна недостатність виявлена у 65 % дітей, переважно середнього ступеня тяжкості. Показник медіани йодурії в кожній групі пацієнтів варіював з тяжкістю пневмонії і місцем проживання пацієнтів. Так, медіана в I групі склала 89,5 мкг/л у жителів міста і 41,5 мкг/л у дітей, які проживають в селі ($p < 0,05$). Цей же показник в II групі склав 21,2 і 38,4 мкг/л відповідно ($p > 0,05$). Однак, загальна медіана йодурії сільських жителів виявилася значно нижче, ніж у міських (38,4 і 71 мкг/л відповідно), що відповідає середнього ступеня тяжкості і помірного йододефіциту. Зустрічальність зоба склала: 11,1 % (місто) і 41,7 % (село) – I група ($p < 0,05$); а також 33,3 % (місто) і 36,4 % (село) – II група ($p > 0,05$). Нами виявлена недостатня поінформованість батьків про йодному дефіциті на території проживання (поінформовані 48,4 % батьків школярів); показник пов'язаний з місцем проживання респондентів ($p < 0,01$). Йодовану сіль регулярно вживають 34 % сімей. Серед дітей групи контролю виявлені показники також свідчать про присутність йододефіциту (дефіцит середнього ступеня тяжкості у сільських жителів, помірний йододефіциту – міське населення).

Отримані результати вказують, що на забезпеченість організму йодом впливало постійне місце проживання пацієнтів. Встановлена залежність показників медіани йодурії від тяжкості перебігу ВП ($p < 0,05$). Добровільна модель йодної профілактики населення не довела свою ефективність, про що свідчить зберігається йодний дефіцит в Тернопільському регіоні.

Таким чином, необхідно розробити регіональну програму індивідуальної профілактики йодного дефіциту шляхом прийому препаратів калію йодиду групами підвищеного ризику в розвитку йододефіцитних захворювань (діти, підлітки, вагітні та годуючі жінки).

Ключові слова: позалікарняна пневмонія, йододефіцит, медіана йодурії, діти.

Резюме

Г. А. Павлишин,

О. Д. Кибар,

Тернопольский государственный
медицинский университет
им. И. Я. Горбачевского, майдан
Воли 1, г. Тернополь, Украина,
46001

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЙОДОДЕФИЦИТА У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В ТЕРНОПОЛЬСКОМ РЕГИОНЕ

Целью работы было изучение йодной обеспеченности организма детей школьного возраста с внебольничной пневмонией, а также эффективность профилактики йодного дефицита (ЙД) в Тернопольском регионе.

Проведено обследование 53 детей с внебольничной пневмонией возрастом 6–14 лет. Все пациенты были разделены на 2 группы: I ($n = 39$) – дети с пневмонией средней степени тяжести (73,6 %), II ($n = 14$) – с тяжелым течением (26,4 %). В каждой группе отдельно выделяли жителей села и города. Все данные сопоставлялись с результатами обследований группы контроля.

Йодная недостаточность выявлена у 65 % детей, преимущественно средней степени тяжести. Показатель медианы йодурии в каждой группе пациентов варьировал с тяжестью пневмонии и местом проживания пациентов. Так, медиана в I группе составила 89,5 мкг/л у жителей города и 41,5 мкг/л у детей, проживающих в селе ($p < 0,05$). Этот же показатель во II группе составил 21,2 и 38,4 мкг/л соответственно ($p > 0,05$). Однако, общая медиана йодурии сельских жителей оказалась значительно ниже, чем у городских (38,4 и 71 мкг/л соответственно), что соответствует средней степени тяжести и умеренному ЙД. Встречаемость зоба составила: 11,1 % (город) и 41,7 % (село) – I группа ($p < 0,05$); а также 33,3 % (город) и 36,4 % (село) – II группа ($p > 0,05$). Нами выявлена недостаточная осведомленность родителей о ЙД на территории проживания (информированы 48,4 % родителей школьников); показатель связан с местом проживания респондентов ($p < 0,01$). Йодированную соль регулярно употребляют 34 % семей. Среди детей группы контроля выявленные показатели также свидетельствуют о присутствии йодного дефицита (средней степени тяжести ЙД у сельских жителей, умеренный ИД – городское население).

Полученные результаты указывают, что на обеспеченность организма йодом оказывало влияние постоянное место проживания пациентов. Установлена прямая зависимость показателей медианы йодурии от тяжести течения пневмонии ($p < 0,05$). Добровольная модель йодной профилактики населения не доказала свою эффективность, о чем свидетельствует сохраняющийся йодный дефицит в Тернопольском регионе.

Таким образом, необходимо разработать региональную программу индивидуальной профилактики йодного дефицита путем приема препаратов калия йодида группами повышенного риска в развитии йододефицитных заболеваний (дети, подростки, беременные и кормящие женщины).

Ключевые слова: внебольничная пневмония, йододефицит, медиана йодурии, дети.

Автор, відповідальний за листування: dr.olgapediatr@yahoo.com

Вступление

Внебольничная пневмония (ВП) детского возраста продолжает оставаться актуальной проблемой педиатрии. Ежегодно в мире насчитывается > 150 млн. случаев пневмонии среди детей от 0 до 5 лет жизни, включая 20 млн. случаев, которые требуют госпитализации. Летальность от пневмонии составляет 17 %, на втором месте стоит асфиксия ребенка при рождении (11 %), затем диарея (9 %) и малярия (7 %). Согласно этому, в 2016 году ВОЗ и ЮНИСЕФ охарактеризовали пневмонию, как основную причину смерти детей дошкольного возраста и декларировали «Глобальный план действий по борьбе с пневмонией и диареей» [1].

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в изучении патогенеза, диагностики и лечении внебольничной пневмонии, некоторые аспекты ее развития, а также тяжесть течения и прогрессирования остаются дискуссионными. Это ведет к поиску новых маркеров тяжести течения пневмонии, выявления коморбидных состояний, изучение их влияния на организм ребенка. Так, огромное воздействие на организм оказывает дефицит йода, особенно у населения, проживающего в условиях йодной эндемии [2]. Ключевым моментом при йододефиците (ЙД) является снижение секреции тиреоидных гормонов, что отрицательно влияет на иммунную систему с развитием соматических заболеваний, предрасположенности к частым респираторным заболеваниям. При хроническом дефиците йода пониженная продукция гормонов щитовидной железы (ЩЖ) влечет за собой угнетение клеточных и гуморальных звеньев неспецифической защиты организма, при этом сокращается жизнь В-лимфоцитов со снижением выработки антител, что приводит к торможению активности естественных клеток-киллеров, которые играют главную роль в противомикробной защите. Развитие инфекционного процесса, на фоне дефицита выработки тиреоидных гормонов приводит к более тяжелому течению основного заболе-

вания, склонностью к рецидивированию и развитию осложнений [1; 2; 3]. На основании вышесказанного, можно предполагать, что течение ВП может существенно изменяться под влиянием сопутствующего ЙД в организме больного ребенка.

Согласно данным Министерства Охраны здоровья Украины, 80 % детей имеют риск развития ЙД [4]. Традиционно западный регион Украины считается самым эндемичным по зобу (благодаря своим климато-географическим особенностям: горы, предгорья, равнины). Однако, по результатам общенационального исследования употребления населением микронутриентов, проведенного в 2002 г. Институтом эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комисаренко и Институтом гигиены труда НАМН Украины при поддержке Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ), можно утверждать, что дефицит йода актуален для всей территории Украины. Около 10 % населения страны употребляет в пищу свежую морскую рыбу (вероятно, это обусловлено удаленностью большинства городов Украины от моря, трудностью транспортировки и дороговизной данного продукта) [5; 6; 7]. 20 % жителей регулярно используют йодированную соль (ЙС) в питании. Для украинского потребителя использование ЙС в дневном рационе является предметом свободного выбора [8].

Следует отметить, что до настоящего времени из всех стран СНГ только Украина и Россия не имеют законодательного регулирования проблемы йодной профилактики [9]. На территории Украины не существует законов или других нормативных актов о централизованной массовой профилактики ЙД среди населения. Также не разработаны национальные рекомендации по суточной потребности в йоде и проведение индивидуальной профилактики препаратами йодида калия в группах повышенного риска (дети и подростки, беременные и кормящие женщины). Традиционно используются рекомендации WHO/ICCIDD. Исходя из многочисленных ис-

следований, проблема ЙД продолжает быть актуальной на всей территории Украины, что требует дальнейшего изучения и пути урегулирования данного компромисса. Поэтому решение вопроса адекватной профилактики ЙД и ЙДЗ должно принять одно из приоритетных направлений государственной политики в области здравоохранения.

Цель нашего исследования – оценить йодную обеспеченность организма детей больных ВП разной степени тяжести, проживающих в эндемичных районах Тернопольской области; оценить эффективность добровольной модели массовой профилактики ЙД в регионе, а также изучить осведомленность разных групп населения в вопросах профилактики ЙДЗ.

Материалы и методы

Всем детям в условиях стационара проводилось клинично–лабораторное и инструментальное обследование соответственно критериям диагностики пневмонии и оценки тяжести состояния согласно приказу МОЗ №18 от 13.01.2005 г. про утверждение Протоколов оказания медицинской помощи детям по специальности «Детская пульмонология» [10]. Диагноз пневмония во всех случаях был подтвержден рентгенологически. Тяжесть внебольничной пневмонии оценивали соответственно критериям Британской Торакальной Ассоциации (BTS, 2011).

Методом анкетирования осуществляли опрос родителей об особенностях питания детей, в том числе об употреблении йодированной соли и морепродуктов, а также употребление витаминных или других препаратов содержащих йод.

Анализ мочи на содержание йода проводили церий–арсенитным методом, рекомендованным Международным комитетом по контролю за ЙДЗ в модификации предложенной J.N. Dunn et al. (1993), Ю.Г. Ковальским и соавт. (1996). Степень йодного дефицита оценивали согласно рекомендациям WHO/ICCIDD (2001, 2007) [7]. Всем больным проводили пальпацию и ультразвуковое обследование (УЗИ) ЩЖ с оценкой эхоструктуры и определением ее объема в мм³.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проведена методом вариационной статистики при помощи стандартизованного пакета расчетов Microsoft Excel XP. Учитывали число наблюдений (n), количественные данные. Для оценки полученного распределения величин йодурии использовали метод непараметрической статистики с расчетом медианы

вариационных рядов. Корреляционная связь между линейными параметрами определялась по показателю Пирсона. Критический уровень значимости (P) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Нами было обследовано 53 детей в возрасте 6–14 лет с внебольничной пневмонией, которые находились на стационарном лечении в Тернопольской областной детской больнице в 2016 г. Все больные дети, согласно вышеперечисленным критериям, были распределены на две группы по степени тяжести: первая группа включала 39 (73,6 %) детей с пневмонией средней степени тяжести и вторая группа – 14 (26,4 %) детей с тяжелым течением пневмонии. Группу контроля (III группа) составили 21 практически здоровых детей сопоставимых по возрасту (6–14 лет), которые не болеют хроническими заболеваниями и не имели типичных жалоб нарушения функции ЩЖ.

В каждой группе обследуемых детей отдельно выделяли жителей села и города. Так, в I группе преобладали дети проживающие в городе Тернополь 27 (69,2 %), пациенты из сельской местности составили 12 (30,8 %) человек соответственно. Среди исследуемых лиц II группы наблюдалась обратная – противоположная связь, где преобладали жители села 11 (78,6 %), а городское население составили 3 (21,4 %) пациента. В III группе преобладали дети, проживающие в сельской местности 12 (57,1 %), а жители города составили 9 (42,9 %) соответственно.

Для оценки йодной обеспеченности исследуемых групп использовали показатель экскреции йода с мочой, так как почти весь потребляемый с пищей йод (80–90 %) выводится через мочевыделительную систему [11; 12]. Согласно рекомендациям ВОЗ/ЮНИСЕФ/ICCIDD медиана йодурии адекватно отображает употребление йода на момент исследования, тогда как размер ЩЖ и наличие зоба свидетельствует о результате длительного употребления йода на протяжении многих месяцев или лет, что является показателем, на основании которого можно судить о степени тяжести ЙД на данной территории.

Полученные нами индивидуальные показатели по распространенности ЙД, медианы йодурии, встречаемости зоба у пациентов I группы соответствует недостаточной йодной обеспеченности обследуемых лиц (см. табл. 1).

Таблица 1 – Результаты обследования йодной обеспеченности детей I группы

Место жительства	Кол-во детей	Уровень экскреции йода с мочой (мкг/л), распределение пациентов (%)						Медиана йодурии (мкг/л)	Зоб (%)
		< 20	21–49	50–99	100–199	200–300	> 300		
Город	27	3,7	14,8	33,3	40,7	7,4	0	89,5	11,1
Село	12	16,7	33,3	25	25	0	0	41,5*	41,7*
Всего	39	7,7	20,5	28,2	35,9	5,1	0	55	20,5

Примечание: * $p < 0,05$ – различия среди пациентов города и села

Общая медиана йодурии у пациентов I группы составила 55 мкг/л, что свидетельствует о легкой степени ЙД. Однако медиана йодурии среди жителей района составила 41,5 мкг/л, и это говорит о наличии средней степени тяжести ЙД. Тогда как среди жителей города отмечался легкий ЙД и медиана йодурии была равна 89,5 мкг/л ($p < 0,05$). Нормальные показатели экскреции йода с мочой отмечались в 40,7 % и 25 % случаях. У 2 (7,4 %) пациентов отмечалось избыточное количество йода в моче (200–300 мкг/л), вследствие длительного приема йодсодержащих витаминно-минеральных препаратов. Меньше половины исследуемых этой группы (преимущественно, пациенты, проживающие в городе) отметили периодический прием витаминов и йодсодержащих препаратов с профилактической целью. Распространенность зоба в

результате пальпаторного обследования ЩЖ (по границам верхних пределов центильных таблиц – 97 перцентиль) выявлена у 6 (15,4 %) пациентов I группы. Всем детям проводили ультразвуковое исследование ЩЖ, во время которого не было выявлено структурных изменений ткани самой железы (как у детей с нормальными размерами ЩЖ, так и при выявленном эндемическом зобе).

Таким образом, полученные нами данные позволяют утверждать, что среди пациентов I группы у 58,3 % детей проживающих в сельской местности и 51,8 % больных города Тернополя отмечается ЙД разной степени тяжести.

Комплексная оценка по распространенности ЙД, медианы йодурии, встречаемости зоба у пациентов II группы представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты обследования йодной обеспеченности детей II группы

Место жительства	Кол-во детей	Уровень экскреции йода с мочой (мкг/л), распределение пациентов (%)						Медиана йодурии (мкг/л)	Зоб (%)
		< 20	21–49	50–99	100–199	200–300	> 300		
Город	3	0	33,3	66,7	0	0	0	21,2	33,3
Село	11	27,3	27,3	36,4	9,0	0	0	38,4*	36,4*
Всего	14	21,4	28,6	42,8	7,4	0	0	23,7	35,7

Примечание: * $p > 0,05$ – различия среди пациентов города и села

Исходные результаты обследования пациентов II группы свидетельствуют о наличии ЙД средней степени тяжести, так как общая медиана йодурии составила 23,7 мкг/л. Среди пациентов с тяжелым течением ВП преимущественно были жители сельской местности, у которых отмечался ЙД различной степени тяжести: 27,3 % (у 3 детей) – тяжелый ЙД; 27,2 % (3 ребенка) и 36,6 % (4 ребенка) средней и легкой степени. Нормальные показатели экскреции йода с мочой отмечались только у 1 (9,0 %) ис-

следуемого проживающего в сельскохозяйственной местности, среди больных из города таких показателей не было вообще. Общая распространенность зоба у исследуемых II группы составила 35,7 %. При этом пальпация ЩЖ у всех детей была безболезненной, мягкой эластичной консистенции, подвижной, с ровной поверхностью. При проведении ультразвукового обследования ЩЖ диагностировано увеличение ее объема при нормальной эхогенности и диффузно-однородной эхоструктуре, очаговые

изменения в железе отсутствовали. В ходе опроса было выявлено, что 5 (45,4 %) детей II группы имели рецидивирующее течение пневмонии, что требовало неоднократное лечение в стационаре.

Анализируя йодную обеспеченность сельского и городского населения вне зависимости от степени тяжести основного заболевания (I и II группа совместно), можно отметить, что медиана йодурии сельских жителей значительно ниже, чем у городских (38,4 и 71 мкг/л соответственно ($p < 0,05$)). Возможно, это обусловлено природным йод данной территории и преимущественным питанием этой группы населения продуктами с приусадебных участков (низкое содержание йода в почве и воде обуславливает малую концентрацию этого элемента в продуктах питания). По данным пальпации ЩЖ было выявлено наличие зоба у 39,1 % (жители района) и 13,3 % (городское население) пациентов ($p < 0,05$). При проведении ультразвукового исследования ЩЖ выявлено диффузное увеличение объема железы при нормальной эхогенности и однородной структуре. Согласно критериям ВОЗ, частота случаев зоба среди детского населения школьного возраста более 5 % свидетельствует о плохой йодной обеспеченности и наличии зубной эпидемии.

В процессе анкетирования семей детей больных ВП проживающих в сельской местности Тернопольской области мы выявили их низкую информированность о проблеме йод. Около четверти респондентов владеют информацией о значении йода для организма. Проанализировав пищевой рацион этих детей нами было выявлено, что только (30,4 %) семей используют в пищу йс регулярно. Эпизодичное употребление замороженной рыбы и морепродуктов отметили (21,7 %) детей. Население района потребляет речную рыбу намного больше, чем морскую (содержание йода в речной рыбе намного меньше, чем в морской: 6 и 41 мкг на 100 г продукта). Доминирующая часть опрошенных детей (86,9 %) питается сельскохозяйственными продуктами (мясо, молоко, овощи, фрукты, зерновые) полученных путем вскармливания и выращивания на собственных приусадебных участках, которые в условиях природного йод содержат в своем составе мало этого микроэлемента, все это способствует развитию йод разной степени выраженности, что отрицательно воздействует на здоровье растущего организма, а также нации страны в целом, аналогичные сведения

также представлены в литературе [13; 14; 23].

Относительно результатов анкетирования больных детей I и II группы, которые являются жителями города, нами было установлено, что только половина семей информирована о пагубном влиянии йод на растущий организм ребенка. Регулярное употребление йс отметили около 40 % пациентов. У (23,3 %) опрошенных ежедневный рацион питания состоит из замороженной рыбы и/или морепродуктов. Остальная часть пациентов отдает предпочтение речной рыбе. Подводя итоги анкетирования, выяснилось, что продукты, богатые йодом дети школьного возраста употребляют меньше всего (независимо от места проживания).

При детальном изучении частоты употребления йс в питании, только 34 % опрошенных родителей отметили, что всегда употребляют йс; 64,2 % – чаще обычную, чем йодированную; 20,7 % семей употребляют редко; 5,7 % респондентов отметили, что не употребляют вообще, а 3,8 % затруднились с ответом.

Также, нами было установлено, что у 26 (49 %) больных детей был повышенный инфекционный индекс – они часто болели острыми респираторными инфекциями (8–12 раз за год), которые не редко осложнялись синуситами, пневмонией и др. Аналогичные данные описаны у Маменко М.Е., Щеплягиной Л.А., где авторы отмечают, что у детей с установленным йод достоверно возрастает частота развития инфекций респираторного тракта ($p < 0,05$) [15; 16].

Комплексная оценка медианы йодурии, встречаемости зоба и регулярном применении в пищу йс среди детей III группы (см. табл. 3). Исходные результаты обследования группы контроля свидетельствуют о наличии умеренного йод (общая медиана йодурии составила 78,4 мкг/л). В процессе анкетирования школьников и их родителей III группы мы выявили их низкую информированность о проблеме йод. Только четверть респондентов владеет информацией о значении йода для организма. Проанализировав пищевой рацион этих детей нами было выявлено, что только (33,3 %) семей используют в пищу йс регулярно. Также как и опрошенные пациенты в предыдущих группах (I и II группа) 28,6 % респондентов группы контроля отметили эпизодичное употребление замороженной рыбы и морепродуктов. Дети, проживающие в районе, потребляют в пищу преимущественно речную рыбу. Доминирующая часть

детей проживающих в сельской области (83,3 %) питается сельско-хозяйственными продуктами выращенные на собственных приусадебных участках. Никто из опрошенных детей данной группы не принимал йодсодержащие препараты с целью профилактики ЙДЗ. При

проведении ультразвукового исследования ЩЖ выявлено диффузное увеличение объема железы (частота встречаемости зоба в группе 14,3 %) при нормальной эхогенности и однородной структуре.

Таблица 3 – Результаты обследования йодной обеспеченности детей группы контроля (III группа)

Место жительства	Кол-во детей	Уровень экскреции йода с мочой (мкг/л), распределение пациентов (%)						Медиана йодурии (мкг/л)	Зоб (%)	Употребление ЙС
		< 20	21–49	50–99	100–199	200–300	> 300			
Город	9	0	22,2	33,3	44,4	0	0	78,4	11,1	44,4
Село	12	0	33,3	25	41,7	0	0	79,15*	16,7*	25
Всего	21	0	28,6	28,6	42,9	0	0	78,4	14,3	33,3

Примечание: * $p > 0,05$ различия среди пациентов города и села

Безусловно, ЙД населения Тернопольского региона остается актуальной проблемой. Согласно широко-масштабным кластерным исследованиям Маменко М. Е., Тронько М. Д. и соавт. выявлено наличие умеренного ЙД на всей территории Украины, в большей степени в Западном регионе страны (преимущественно среди сельского населения) [3; 4]. Эти данные согласуются с нашими результатами – в I и II группе пациентов присутствует стойкий ЙД (среди жителей села отмечается ЙД средней степени тяжести, тогда как население города испытывает умеренный ЙД). Полученные нами показатели контрольной группы говорят о наличии умеренного ЙД среди городского и сельского населения, ($p > 0,05$). Частота случаев зоба среди I, II, III групп исследуемых детей составила 20,5 %, 35,7 % и 14,3 % соответственно, что свидетельствует, согласно литературным данным, о плохой йодной обеспеченности и наличие зобной эпидемии в данном регионе [17; 18; 19]. Нами было установлено значительные различия употребления йода населением разных населенных пунктов, жители города отметили более частое употребление ЙС в пищу, что также отражено в работах Швеца О. В., 2011 [19]. Результаты нашей работы соответствуют большинству эпидемиологических исследований других стран

мира о распространенности ЙД в детской популяции. Эта категория населения является более чувствительной к пагубному влиянию недостатка йода на организм и развитию соматической патологии [3; 17; 20].

Отсутствие адекватных лечебно-профилактических мероприятий по ликвидации ЙД среди детского населения на территории Тернопольской области является медико-социальной проблемой. На фоне добровольной модели проведения массовой и групповой йодной профилактики сохраняется нестабильная динамика йодного обеспечения населения данного региона, что подтверждается и другими исследованиями (Швец О. В., 2011; Курмачева Н. А., 2014) [19;21]. При анкетировании респондентов нами отмечено, что большинство семей плохо информированы о ЙД и его влиянии на организм человека, а также мало осведомлены о путях его профилактики. Для решения этой проблемы на региональном уровне необходимо проводить должный контроль за качеством выполнения профилактических мероприятий по ликвидации ЙД, усиление санитарно-просветительской работы социальными и медицинскими работниками (особенно среди жителей сельской местности).

Выводы

1. В ходе проделанного исследования при изучении йодной обеспеченности пациентов с ВП обеих групп, постоянно проживающих в Тернополе и области, выявлено наличие ЙД у 65,8 % детей, а среди детей группы контроля у 57,1 % соответственно ($p > 0,05$). На йодную обеспеченность организма оказывало влияние постоянное место проживания пациентов: у городских жителей отмечался умеренный ЙД, тогда как у детей, проживающих в селе – ЙД средней степени тяжести.

2. Установлена прямая зависимость показателей медианы йодурии и встречаемости зоба у детей от степени выраженности клинических проявлений пневмонии. Так, при стойком ЙД средней степени тяжести отмечалось более тяжелое течение пневмонии и медиана йодурии составила 23,7 мкг/л, а частота зоба в этой груп-

пе приблизилась к 35,7 %, тогда, как более легкое течение основного заболевания наблюдалось на фоне умеренного ЙД (медиана йодурии – 55 мкг/л и частота зоба – 20,5 %, ($p < 0,05$)).

3. Добровольная модель йодной профилактики населения не доказала свою эффективность, о чем свидетельствует сохраняющийся ЙД в Тернопольском регионе. Выявлена слабая информированность школьников и родителей о профилактических мероприятиях ЙДЗ. В условиях недостаточной массовой йодной профилактики и невозможности ликвидации природного ЙД на территории Украины, необходимо искать решение этой проблемы на государственном уровне путем принятия законодательного проекта об альтернативных способах массовой и индивидуальной йодной профилактики с целью устранения ЙД и его негативного влияния на организм человека.

References (список литературы)

1. Leung DT, Chisti MJ, Pavia AT. Prevention and Control of Childhood Pneumonia and Diarrhea. *Pediatr Clin North Am*. 2016; 63(1):67–79.
2. Isakova GK. Features of chronic pneumonia course with iodine deficiency disorders. *Internatuinal Endocrinology Journal*. 2011;33(1):104–107.
3. Mamenko MYe. [Prevention of iodine deficiency disorders: what should know and can do a pediatrician and general practitioner? (Clinical practice guideline)]. *Sovremennaya Pediatriya*. 2017;82(2):8–16.
4. Tronko MD, Polumbryk MO, Kravchenko VI, Balyon Ya.G. Scientific aspects of solution of iodine deficiency problems in the population of Ukraine. *Endokrynologia*. 2011;16(2):189–199.
5. Mamenko ME. [Iodine deficiency in Ukraine: legislative steps to problem solving]. *Zdorov'ya Ukrayiny*. 2012: 12–13.
6. Iodine Global Network. Global scorecard of iodine nutrition in 2016. Retrieved from: http://www.ign.org/cm_data/Scorecard_2016_SAC_PW.pdf
7. Assessment of iodine deficiency diseases and monitoring their elimination: a guide for program managers. – 3rd edition. – Kyiv: "K.I.S.", 2008. 104 p.
8. Zelins'ka NB. [Prevention of iodine deficiency disorders in children] *Zdorov'ya Ukrayiny*. 2009;4:18–20.
9. Troshina EA. Current aspects of prevention and treatment of iodine deficiency disorders. Focus on risk groups. *Meditinsky sovet*. 2016; 3: 82–85.
10. Order of MOH of Ukraine from 13.01.05 № 18 [Protocols for the Provision of Medical Aid to Children in the Specialty "Children's Pulmonology"]. (Normative document of the Ministry of Health of Ukraine). Retrieved from: <http://www.moz.gov.ua>
11. Wong EM, Sullivan KM, Perrine CG, Rogers LM, Peña-Rosas JP. Comparison of median urinary iodine concentration as an indicator of iodine status among pregnant women, school-age children, and nonpregnant women. *Food Nutr Bull*. 2011;32:206–212.
12. Zimmermann MB, Hussein I, Al Ghannami S et al. Estimation of the prevalence of inadequate and excessive iodine intakes in school-age children from the adjusted distribution of urinary iodine concentrations from population surveys. *J Nutr*. 2016;146:1204–1211.
13. Platonova NM. [Iodine deficiency: current status]. *Clinical and experimental thyroidology*. 2015;11(1):13–20.

14. Zimmermann MB, Andersson M. Update on iodine status worldwide. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2012;19:382–387.
15. Mamenko MYe. [Iodine deficiency in children in the east of Ukraine]. *Sovremennaya Pediatriya.* 2008;20(3):22–25.
16. Shcheplyagina LA. [Frequently ill children: can iodine help?]. *Consilium Medicum. Ukraina.* 2012;1:26–28.
17. WHO Guidelines «Fortification of food-grade salt with iodine for the prevention and control of iodine deficiency disorders, Geneva: WHO, 2014. 1–45 p.
18. Volzke H, Caron P, Dahl L et al. Ensuring effective prevention of iodine deficiency disorders. *Thyroid.* 2016;26:189–196.
19. Shvets OV, Slastin VV, Samusev ES. [Prevention of iodine deficiency in the context of the need to reduce consumption of table salt]. *Health of Ukraine.* 2015;31(3):10–11.
20. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. World Health Organization, Geneva; 2007. Retrieved from: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/iodine_deficiency/9789241595827/en/
21. Kurmacheva NA. [Prevention of iodine deficiency disorders in children of different ages: the role of paediatrician]. *Medical Council.* 2014;1:11–15.

(received 14.11.2017, published online 09.01.2018)

(одержано 14.11.2017, опубліковано 09.01.2018)



Abstract

**I. M. Fushtey,
M. Fedi,**

State Institute «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine», 20 Vintera blvd, Zaporizhzhia, Ukraine 69000

THE DYNAMICS OF MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION UNDER THE INFLUENCE OF TREATMENT

Rationale. Cardiovascular diseases are the leading cause of death among the worldwide population. Currently, the role of many risk factors for the development and destabilization of ischemic heart disease (IHD) has been determined, however, a complete explanation of the mechanisms of acute coronary complications occurrence is still not provided. To study the inflammatory process in atherosclerosis and various forms of IHD, a number of markers and mediators of the inflammatory process should be examined in modern science. In one way or another, they all reflect the presence, activity, and peculiarities of the inflammatory process course.

It seems to be appropriate to study the status of systemic inflammatory response in patients with acute myocardial infarction. This will give the opportunity to determine the dynamics of markers of systemic inflammatory response in patients with acute myocardial infarction under the influence of treatment.

The purpose of the study: to determine the dynamics of markers of systemic inflammatory response in patients with acute myocardial infarction under the influence of treatment.

Materials and methods. The results of the study are based on data from a comprehensive survey of 103 patients with IHD and AMI, among which 72 subjects had heart rate turbulence (HRT) and 31 patients had no HRT. 31 healthy volunteers were examined on an outpatient basis. All 134 of the surveyed persons were matched in age and social status.

Obtained results. The HS-CRP levels after 48 hours from the onset of clinical manifestations of AMI has made 12.98 [9.99; 35.45] mg/l in the first subgroup and was comparable with the value of 12.92 [9.92; 13.88] mg/l in the second subgroup ($p > 0.05$). After 2 weeks there was a statistically significant reduction of $\Delta \% = -54.84 \%$ to 8.68 [7.43; 16.90] mg/l in the first subgroup, and of $\Delta \% = -66.57 \%$ to 7.36 [6.63; 9.19] mg/l in the second subgroup. Statistically, after 2 weeks the value of HS-CRP was significantly higher in atorvastatin subgroup 8.68 [7.43; 16.90] mg/l vs. 7.36 [6.63; 9.19] mg/l in rosuvastatin subgroup ($p < 0.05$).

Conclusion. Rosuvastatin has more pronounced anti-inflammatory properties.

Keywords: ischemic heart disease, myocardial infarction, systemic inflammation, treatment.

Corresponding author: sidzenek@gmail.com

Резюме

**И. М. Фуштей,
М. Феді,**

*ДЗ «Запорізька медична академія
післядипломної освіти МОЗ
України», бульвар Вінтера, 20,
м. Запоріжжя, Україна, 69000*

ДИНАМІКА МАРКЕРІВ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ ГОСТРИМ ІНФАРКТМ МІОКАРДА ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ

Актуальність. Захворювання серцево-судинної системи є провідною причиною смертності серед населення у всьому світі. В даний час визначено роль безлічі факторів ризику розвитку і дестабілізації ішемічної хвороби серця, проте ще повністю не вдається пояснити механізми виникнення гострих коронарних ускладнень. З метою вивчення запального процесу при атеросклерозі і різних формах ішемічної хвороби серця в сучасній науці досліджується ряд маркерів і медіаторів запального процесу. Всі вони в тій чи іншій мірі відображають наявність і активність, особливості перебігу запального процесу.

Представляється доцільним вивчити стан системної запальної відповіді у хворих з гострим інфарктом міокарда. Це дасть можливість визначити динаміку маркерів системної запальної відповіді у хворих гострим інфарктом міокарда під впливом лікування.

Мета дослідження: визначити динаміку маркерів системної запальної відповіді у хворих гострим інфарктом міокарда під впливом лікування.

Матеріали і методи. Результати дослідження базуються на даних комплексного обстеження 103 хворих на ішемічну хворобу серця з гострим інфарктом міокарда з них 72 – з турбулентністю серцевого ритму і 31 пацієнт без турбулентності серцевого ритму. Практично здорового 31 волонтера обстежили в амбулаторних умовах. Все 134 обстежені особи були порівнянні за віком і соціальним статусом.

Отримані результати. Рівень ВЧ-С-реактивного білка через 48 годин від початку клінічних проявів гострого інфаркту міокарда склав 12,98 [9,99; 35,45] мг/л в першій підгрупі і був порівнянний зі значенням 12,92 [9,92; 13,88] мг/л другої підгрупи ($p > 0,05$). Через 2 тижні було виявлено статистично значуще зниження на $\Delta \% = -54,84 \%$ даного показника до 8,68 [7,43; 16,90] мг/л в першій підгрупі і $\Delta \% = -66,57 \%$ до 7,36 [6,63; 9,19] мг/л у другій підгрупі. Значення ВЧ-С-реактивного білка через 2 тижні статистично достовірно було вищими в підгрупі аторвастатину 8,68 [7,43; 16,90] мг/л проти 7,36 [6,63; 9,19] мг/л у підгрупі розувастатина ($p < 0,05$).

Висновок. Розувастатин має більш виражені протизапальні властивості.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, системне запалення, лікування.

Резюме

**И. М. Фуштей,
М. Феді,**

*ГУ Запорожская медицинская
академия последипломного обра-
зования МЗ Украины, бульвар
Винтера, 20, г. Запорожье,
Украина, 69000*

ДИНАМИКА МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТМ МИОКАРДА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ

Актуальность. Заболевания сердечно-сосудистой системы являются ведущей причиной смертности среди населения во всем мире. В настоящее время определена роль множества факторов риска развития и дестабилизации ишемической болезни сердца, однако еще полностью не удается объяснить механизмы возникновения острых коронарных осложнений. С целью изучения воспалительно-

го процесса при атеросклерозе и различных формах ишемической болезни сердца в современной науке исследуется ряд маркеров и медиаторов воспалительного процесса. Все они в той или иной мере отражают наличие и активность, особенности течения воспалительного процесса.

Представляется целесообразным изучить состояние системного воспалительного ответа у больных с острым инфарктом миокарда. Это даст возможность определить динамику маркеров системного воспалительного ответа у больных острым инфарктом миокарда под влиянием лечения.

Цель исследования: определить динамику маркеров системного воспалительного ответа у больных острым инфарктом миокарда под влиянием лечения.

Материалы и методы. Результаты исследования базируются на данных комплексного обследования 103 больных ишемической болезнью сердца с острым инфарктом миокарда из них 72 – с турбулентностью сердечного ритма и 31 пациент без турбулентности сердечного ритма. Практически здорового 31 волонтера обследовали в амбулаторных условиях. Все 134 обследованные человека были сопоставимы по возрасту и социальному статусу.

Полученные результаты. Уровень ВЧ-С-реактивного белка через 48 часов от начала клинических проявлений острого инфаркта миокарда составил 12,98 [9,99; 35,45] мг/л в первой подгруппе и был сопоставим со значением 12,92 [9,92; 13,88] мг/л второй подгруппы ($p > 0,05$). Через 2 недели было выявлено статистически значимое снижение на $\Delta \% = -54,84 \%$ данного показателя до 8,68 [7,43; 16,90] мг/л в первой подгруппе и на $\Delta \% = -66,57 \%$ до 7,36 [6,63; 9,19] мг/л во второй подгруппе. Значение ВЧ-С-реактивного белка через 2 недели статистически достоверно было более высоким в подгруппе аторвастатина 8,68 [7,43; 16,90] мг/л против 7,36 [6,63; 9,19] мг/л в подгруппе розувастатина ($p < 0,05$).

Вывод. Розувастатин обладает более выраженными противовоспалительными свойствами.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, системное воспаление, лечение.

Автор, відповідальний за листування: sidzenek@gmail.com

Вступление

Актуальность. Заболевания сердечно-сосудистой системы являются ведущей причиной смертности среди населения во всем мире. В настоящее время определена роль множества факторов риска развития и дестабилизации ишемической болезни сердца (ИБС), однако еще полностью не удастся объяснить механизмы возникновения острых коронарных осложнений. С целью изучения воспалительного процесса при атеросклерозе и различных формах ИБС в современной науке исследуется ряд маркеров и медиаторов воспалительного процесса. Все они в той или иной мере отражают наличие и актив-

ность, особенности течения воспалительного процесса [1, 2].

Развитие у больного острого инфаркта миокарда (ОИМ) приводит к возникновению локального и системного воспалительного ответа, что приводит к активации острофазовых белков, таких как С-реактивный белок. Существует мнение, что иммунновоспалительные реакции могут быть первопричиной развития аритмий. Однако малоизученными остаются механизмы развития этих реакций при развитии желудочковых аритмий. Желудочковые аритмии занимают особое место среди предикторов неблагоприятного прогноза у больных, как с острым

инфарктом миокарда, так и с постинфарктным кардиосклерозом [3].

В настоящее время, в качестве патогенетических механизмов, рассматриваются острые или хронические воспалительные процессы. Все они способны привести к структурному ремоделированию сердца, посредством которого развиваются и прогрессируют желудочковые экстрасистолы [4, 5].

Представляется целесообразным изучить состояние системного воспалительного ответа у больных с острым инфарктом миокарда. Это даст возможность определить динамику маркеров системного воспалительного ответа у больных острым инфарктом миокарда под влиянием лечения.

Цель исследования: определить динамику маркеров системного воспалительного ответа у больных острым инфарктом миокарда под влиянием лечения.

Материалы и методы. Результаты исследования базируются на данных комплексного обследования 103 больных ИБС с ОИМ из них 72 – с турбулентностью сердечного ритма (ТСР) и 31 пациент без ТСР. Практически здорового 31 волонтера обследовали в амбулаторных условиях. Все 134 обследованные человека были сопоставимы по возрасту и социальному статусу.

Критерии включения в исследование: пациенты мужского и женского пола от 50 до 70 лет; наличие острого коронарного синдрома (ОКС) со стойкой элевацией сегмента ST, с подтверждением ОИМ; информированное согласие больных для последующего наблюдения; выявленная турбулентность сердечного ритма на 5 сутки после перенесенного ОКС.

Критерии исключения из исследования: атриовентрикулярная блокада II–III степени; постоянная форма фибрилляции предсердий; врожденных и приобретенных гемодинамически значимых пороков сердца; острая сердечная недостаточность по Killip III–IV; острые воспалительные заболевания или обострение хронических; онкологические заболевания; наркомания, алкогольная зависимость, наличие психических расстройств.

Распределение больных на группы проводили после установления соответствия больных относительно критериев включения/исключения исследования в зависимости от наличия турбулентность сердечного ритма:

- в первую группу вошли 72 больных ИБС с ОИМ и желудочковой экстрасистолией (ЖЭС)

(медиана возраста составила 62,0 [53,0; 66,0] года);

- вторую – 31 пациент с ИБС с ОИМ без ЖЭС (медиана возраста составила 60,0 [50,0; 65,0] лет);

- третью группу составили 31 практически здоровый волонтер (медиана возраста составила 57,0 [54,0; 61,0] лет).

Методы исследования. Все больные ИБС с ОИМ были тщательно обследованы на предмет соответствия критериям включения/исключения. Всем больным выполняли клиническое, инструментальное и лабораторное обследование согласно приказу № 436 МЗ Украины от 03.07.2006 г. Верификацию диагноза ОИМ проводили на основании приказа МЗ Украины № 455 от 02.07.2014 года.

Мониторирование ЭКГ проводили с расчетом показателей турбулентности сердечного ритма. Холтеровское мониторирование ЭКГ длилось 24 часа, регистрацию проводили с помощью трехканального рекордера Кардиосенс-К (ХАИ-Медика, Украина), с последующим анализом записи по стандартному протоколу. В соответствии с международным стандартом были оценены следующие показатели ТСР: Turbulence Onset (TO) – начало турбулентности (%) и Turbulence Slope (TS) – наклон турбулентности (мс/бит). За патологию принимали рекомендованные пороговые значения $TO > 0 \%$, $TS < 2,5$ мс/бит. При наличии менее 6 годных для анализа ТСР экстрасистол, значения ТСР не включались в анализ и подобная запись оценивалась как с единичными эпизодами турбулентности. [6, 7].

Иммуноферментный анализ. Забор крови проводили из локтевой вены в пробирки с 50 мг ЭДТА, центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут. Полученную плазму отделяли, затем немедленно замораживали и хранили при температуре не менее -24°C до момента проведения исследования. Уровень высокочувствительного С-реактивного белка, фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-6 и интерлейкина-10 в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью стандартных наборов «ВЧ СРБ-ИФА-Бест», «ФНО-альфа-ИФА-Бест», «ИЛ-6-ИФА-Бест», «ИЛ-10-ИФА-Бест», (Вектор-Бест, Россия) согласно методике, изложенной в инструкциях к тест-системам. Анализ проводился с помощью иммуноферментного анализатора «SUNRISE TS» (Австрия).

Статистическая обработка полученных результатов. Полученные данные представлены в виде медианы и межквартильного диапазона Me [25; 75]. Результаты исследования обработаны методами параметрической или непараметрической статистики в зависимости от характера распределения выборки, с помощью специализированных компьютерных прикладных программ ApacheOpenOffice (version 4.1) и PSPP (version 0.10.2, GNU Project, 1998–2016). При сравнении более двух независимых переменных использовали дисперсионный анализ (One-way ANOVA) с последующим использованием апостериорных тестов. Равенство дисперсий проверяли с помощью теста Левене. При равенстве дисперсий в исследуемых группах применяли критерий Шеффе, а в случае отсутствия равенства дисперсий прибегали к тесту Т2-Тамхейна.

В случае распределения данных, отличного от нормального использовали аналог дисперсионного анализа методом Kruskal–Wallis с последующим post-hoc анализом с помощью критерия Данна. Взаимосвязь двух признаков оценивали по результатам корреляционного анализа. При параметрическом распределении использовали метод Пирсона (r), а при распределении отличном от нормального, применяли непараметрический метод ранговой корреляции по Спирмену (R) [8].

Полученные результаты

Динамика маркеров системного воспалительного ответа у больных с ТСП оценивали спустя 2 недели от начала клинических проявлений ОИМ. Полученные результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1– Динамика маркеров системного воспалительного ответа у больных под влиянием лечения (Me [25; 75], n = 72)

Показатель, единица измерения	Подгруппы наблюдения				Р- уровень
	Первая (с аторвастатином) (n = 39)		Вторая (с розувастатином) (n = 33)		
	48 часов	Через 2 недели	48 часов	Через 2 недели	
	1	2	3	4	
ВЧ-СРБ, мг/л	12,98 [9,99; 35,45]	8,68 [7,43; 16,90]	12,92 [9,92; 13,88]	7,36 [6,63; 9,19]	p ₁₋₃ = 0,27 p ₁₋₂ = 0,01 p ₃₋₄ = 0,01 p ₂₋₄ = 0,02
	Δ ₁ % = -54,84 [-86,27; -28,75]		Δ ₂ % = -66,57 [-87,28; -32,95]		
ФНО-α, пг/мл	1,03 [0,49; 1,72]	0,84 [0,56; 1,37]	1,01 [0,60; 1,78]	0,56 [0,42; 0,93]	p ₁₋₃ = 0,95 p ₁₋₂ = 0,04 p ₃₋₄ = 0,01 p ₂₋₄ = 0,03
	Δ ₁ % = -40,60 [-55,06; 16,66]		Δ ₂ % = -72,07 [-93,24; -60,84]		
ИЛ-6, пг/мл	17,63 [10,28; 50,60]	12,36 [7,30; 35,66]	13,63 [8,95; 36,74]	7,73 [5,53; 18,15]	p ₁₋₃ = 0,53 p ₁₋₂ = 0,01 p ₃₋₄ = 0,01 p ₂₋₄ = 0,04
	Δ ₁ % = -42,07 [-59,91; -28,95]		Δ ₂ % = -85,82 [-114,39; -72,77]		
ИЛ-10, пг/мл	6,48 [5,00; 13,03]	6,58 [4,77; 9,76]	7,12 [3,77; 10,70]	6,28 [3,30; 7,63]	p ₁₋₃ = 0,54 p ₁₋₂ = 0,01 p ₃₋₄ = 0,01 p ₂₋₄ = 0,16
	Δ ₁ % = -11,11 [-35,32; 10,73]		Δ ₂ % = -20,00 [-39,78; -10,00]		
ИЛ-6/ИЛ-10	2,74 [1,78; 5,72]	2,08 [1,23; 4,09]	2,71 [1,62; 4,34]	1,80 [1,05; 3,11]	p ₁₋₃ = 0,89 p ₁₋₂ = 0,01 p ₃₋₄ = 0,01 p ₂₋₄ = 0,29
	Δ ₁ % = -25,23 [-51,91; -10,58]		Δ ₂ % = -53,49 [-74,30; -34,27]		

Уровень ВЧ-СРБ через 48 часов от начала клинических проявлений ОИМ составил 12,98 [9,99; 35,45] мг/л в первой подгруппе и был сопоставим со значением 12,92 [9,92; 13,88] мг/л второй подгруппы ($p > 0,05$). Через 2 недели было выявлено статистически значимое снижение на $\Delta \% = -54,84 \%$ данного показателя до 8,68 [7,43; 16,90] мг/л в первой подгруппе и на $\Delta \% = -66,57 \%$ до 7,36 [6,63; 9,19] мг/л во второй подгруппе. Значение ВЧ-СРБ через 2 недели статистически достоверно было более высоким в подгруппе аторвастатина 8,68 [7,43; 16,90] мг/л против 7,36 [6,63; 9,19] мг/л в подгруппе розувастатина ($p < 0,05$).

Через 48 часов от начала клинических проявлений ОИМ уровни ФНО- α был сопоставим между обеими подгруппами 1,03 [0,49; 1,72] пг/мл в первой и 1,01 [0,60; 1,78] пг/мл во второй ($p > 0,05$). В первой подгруппе через 2 недели лечения снижение данного показателя было до 0,84 [0,56; 1,37] пг/мл и составило $\Delta_1 \% = -40,60 \%$, во второй подгруппе снижение было более выраженным и составило $\Delta_2 \% = -72,07 \%$. Было выявлено статистически значимое различие уровней ФНО- α между подгруппами через 2 недели лечения и составило 0,84 [0,56; 1,37] пг/мл в первой и 0,56 [0,42; 0,93] пг/мл во второй ($p < 0,05$).

В обеих подгруппах через 48 часов от начала клинических проявлений ОИМ были сопоставимы значения ИЛ-6 в подгруппе аторвастатина и розувастатина 17,63 [10,28; 50,60] пг/мл и 13,63 [8,95; 36,74] пг/мл соответственно, ($p > 0,05$). Более выраженное снижение данного показателя через 2 недели лечения отмечалось в подгруппе розувастатина $\Delta_2 \% = -85,82 \%$, чем в подгруппе аторвастатина $\Delta_1 \% = -42,07 \%$, и при этом достигалось статистически значимое различие между его уровнями 7,73 [5,53; 18,15] пг/мл против 12,36 [7,30; 35,66] пг/мл соответственно, ($p < 0,05$).

Уровень ИЛ-10 был сопоставим между двумя подгруппами наблюдения через 48 часов от начала клинических проявлений ОИМ и составил 6,48 [5,00; 13,03] пг/мл в первой подгруппе и 7,12 [3,77; 10,70] пг/мл во второй подгруппе ($p > 0,05$). После 2 недель лечения отмечалось достоверное снижение данного показателя на $\Delta_1 \% = -11,11 \%$ в первой подгруппе и на $\Delta_2 \% =$

-20,00 % во второй. Статистически значимых различий не выявлено между группами по уровню ИЛ-10 через 2 недели лечения 6,58 [4,77; 9,76] пг/мл в первой подгруппе против 6,28 [3,30; 7,63] пг/мл в подгруппе розувастатина ($p > 0,05$).

Через 48 часов от начала клинических проявлений ОИМ не было статистически значимых различий между подгруппами по соотношению ИЛ-6/ИЛ-10 (в первой подгруппе 2,74 [1,78; 5,72] против 2,71 [1,62; 4,34] во второй, $p > 0,05$). Спустя 2 недели терапии в обеих подгруппах уровень соотношения ИЛ-6/ИЛ-10 достоверно снизился соответственно до 2,08 [1,23; 4,09], на $\Delta_1 \% = -25,23 \%$ в подгруппе терапии с аторвастатином против 1,80 [1,05; 3,11], на $\Delta_2 \% = -53,49 \%$ во второй подгруппе, однако не достигало статистического различия между подгруппами ($p > 0,05$).

Обсуждение полученных результатов. Одним из механизмов влияния статинов на выраженность системного воспалительного ответа может быть блокирование ГМГ-КоА-редуктазы которая влияет на обмен мевалоната, являющегося предшественником нестероидных изопреноидов [9]. Полученные нами данные подтверждают, что розувастатин обладает высокими противовоспалительными свойствами. Очевидно, это связано со способностью данного препарата образовывать большое количество связей с ГМГ-КоА-редуктазой.

Противовоспалительные свойства особенно полезны при лечении пациентов с ОИМ. Важно, что данный плейотропный эффект под действием розувастатина развивается в течение уже первых дней после его назначения [10].

Острый коронарный синдром является одной из наиболее важных медицинских проблем, это требует применения наиболее оптимальной тактики лечения у пациентов с данным состоянием. Гипотеза об эффективности статинов в лечении больных с ОИМ тщательно проверялась. Используя мощные инструменты доказательной медицины: рандомизированные, плацебо-контролируемые, двойные слепые исследования и мета-анализы целесообразность применения статинов в настоящее время не ставится под сомнение [11].

Выводы

1. Назначение статинов больным ОИМ является обязательным компонентом терапии.
2. Применение розувастатина более целесо-

образно у больных с высоким уровнем маркеров системного воспалительного ответа, так как он обладает более выраженными противовоспалительными свойствами.

References (список литературы)

1. Safavi-Naeini P, Rasekh A, Razavi M, et al. *Sudden Cardiac Death in Coronary Artery Disease*. Springer: Coronary Artery Disease. 2015. pp. 621–656.
2. Moskalets OV, Belokopytova IS, Paleev FN, et al. [Informatory significance of C-proten and neopterin determination in patients with ischemic heart disease]. 2014; 8(2): 113–117.
3. Vakhlyayev VD, Nedostup AV, Tsaregorodtsev DA, et al. [The role of humoral factors in the pathogenesis of cardiac arrhythmias]. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*. 2000; 2: 54–56.
4. Sarapulova ON, Vasilets LM, Tuev AB, et al. [The parameters of inflammation in ventricular extrasystole in patients with arterial hypertension]. *Materialy IX Mezhdunarodnogo slavyanskogo Kongressa po elektrostimulyatsii i klinicheskoi elektrofiziologii serdtsa «Kardiostim»* [Materials of the International Slavic Congress on Electrostimulation and Clinical Electrophysiology of the Heart "Cardiostim"]. SPb, 2010, p.53.
5. Kachkovskii MA, Ragozina EYu. [Assessment of the systemic inflammatory reaction in acute myocardial infarction: status update on the problem]. *Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*. 2013; 9(6): 676–683.
6. L.M. Makarov, V.N. Komolyatova, O.O. Kupriyanova et al. [National Russian guidelines on application of the methods of Holter monitoring in clinical practice]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2014; 2: 6–71.
7. Bauer A, Malik M, Schmidt G [et al.]. *Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus*. Journal of the American College of Cardiology. 2008; 52(17): 1353–1365.
8. Lang TA, Sesik M. *How To Report Statistics in Medicine. Annotated Guidelines for Authors, Editors, and Reviewers*. Prakticheskaya Meditsina Publ., 2011. 480 p.
9. Gratsianskii NA. [Statins as anti-inflammatory drugs]. *Kardiologiya*. 2001; 12(41): 14–26.
10. Link A, Ayadhi T, Böhm M, et al. *Rapid immunomodulation by rosuvastatin in patients with acute coronary syndrome*. European heart journal. 2006; 27(24): 2945–2955.
11. Lablanche JM, Danchin N, Farnier M, et al. *Effects of rosuvastatin and atorvastatin on the apolipoprotein B/apolipoprotein A-1 ratio in patients with an acute coronary syndrome: The CENTAURUS trial design*. Archives of cardiovascular diseases. 2008; 101(6): 399–406.

(received 08.11.2017, published online 09.01.2018)

(одержано 08.11.2017, опубліковано 09.01.2018)

Abstract

T. B. Oleshko,
 S. R. Mishchenko,
 V. S. Yurchenko,
 O. A. Obukhova,
 V. Yu. Harbuzova,
 Sumy State University, Medical
 Institute, 2 Rymskogo-Korsakova
 str., Sumy, Ukraine

STUDY OF ASSOCIATION OF C+70G POLIMORPHIC SITE OF EDNRA GENE WITH DEVELOPMENT OF ISCHEMIC ATHEROTHROMBOTIC STROKE IN SMOKERS AND NON-SMOKERS

Ischemic stroke is one of the key problems of healthcare. It is known that endothelial dysfunction (ED) plays a key role in pathogenesis of ischemic atherothrombotic stroke (IAS). Endothelin-1, a potential endogenous vasoconstrictor, is mostly responsible for development of ED. It is generally assumed that smoking is the most significant external factor that causes ED. Endothelin-1 realizes its effects through intercommunication with specific type A receptor. Therefore, endothelin type A receptor refers to key factors that influence the development of many cardiovascular diseases and ischemic stroke in particular.

Purpose. To study association of C+70G polymorphic site of *EDNRA* gene with development of ischemic atherothrombotic stroke in smokers and non-smokers.

Materials and Methods. For analysis, we used venous blood of 170 patients with IAS (42.4 % were women and 57.6 % were men) aged 40 to 85 years (average age – 64.7 ± 0.73 years) who were on the records in the outpatient department of Sumy Clinical Hospital № 5. The control group consisted of 124 patients (36.3 % were women and 63.7 % were men), average age was 76.7 ± 0.93 years. The groups were matched in sex ($P = 0.294$ for the χ^2 -test), but the average age of the first group (76.7 ± 0.93 years) was significantly higher than that of the second one ($P < 0.001$). Lys198Asn (rs5370) polymorphism of *EDN-1* gene was determined by polymerase chain reaction, followed by restriction fragment length analysis of the allocation of them by electrophoresis in agarose gel. Statistical analysis was performed by using the software package SPSS-17. The value of $P < 0.05$ was considered as significant. Pathogenetic variant of stroke was determined according to the TOAST criteria. Ischemic stroke character was determined with the help of history and clinical information of the disease given by CT brain study.

Results. It was demonstrated that among non-smokers, equilibration of homozygotes by basic allele (C/C), heterozygote (C/G) and homozygotes by minor allele (G/G) in control group comprised 30.1 %, 48.4 %, 21.5 %, and among IAS patients – 26.7 %, 55.0 %, 18.3 % correspondingly ($P = 0.629$, $\chi^2 = 0.927$). In the group of smokers genotype distribution according to studied polymorphism also didn't significantly differ (25.8 %, 54.8 %, 19.4 % in the control in comparison with 18.0 %, 64.0 %, 18.0 % for IAS patients; $P = 0.657$, $\chi^2 = 0.840$).

Conclusion. C+70G-polymorphic loci of *EDNRA* gene was not associated with development of IAS neither among smokers nor in the group of non-smokers.

Keywords: endothelin type A receptor, gene polymorphism, ischemic stroke, smoking.

Corresponding author: t.oleshko@med.sumdu.edu.ua

Резюме

Т. Б. Олешко,
С. Р. Міщенко,
В. С. Юрченко,

О. А. Обухова,
В. Ю. Гарбузова,

Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова,
2, м. Суми, Україна, 40007

ВИВЧЕННЯ АСОЦІАЦІЇ C+70G ПОЛІМОРФНОГО САЙТА ГЕНА EDNRA З РОЗВИТКОМ ІШЕМІЧНОГО АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ У КУРЦІВ І ОСІБ, ЩО НЕ КУРЯТЬ

Наведено результати визначення C+70G (rs5335) поліморфізму гена рецептора ендотеліну типу А (EDNRA) у 170 хворих з ішемічним атеротромботичним інсультом (ІАТІ) і 124 осіб контрольної групи. Показано, що серед осіб, які не курять співвідношення гомозигот за основним алелем (С/С), гетерозигот (С/Г) і гомозигот за міноним алелем (Г/Г) у контрольній групі становило 30,1 %, 48,4 %, 21,5 %, а серед хворих з ІАТІ - 26,7 %, 55,0 %, 18,3 % відповідно ($P = 0,629$, $\chi^2 = 0,927$). У групі курців розподіл генотипів за вивченим поліморфізмом також достовірно не відрізнявся (25,8 %, 54,8 %, 19,4 % у контролі проти 18,0 %, 64,0 %, 18,0 % для хворих з ІАТІ; $P = 0,657$, $\chi^2 = 0,840$).

Ключові слова: рецептор ендотеліну типу А, поліморфізм генів, ішемічний інсульт, куріння.

Резюме

Т. Б. Олешко,
С. Р. Міщенко,
В. С. Юрченко,

О. А. Обухова,
В. Ю. Гарбузова,

Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, Україна,
40007

ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИИАЦИИ C+70G ПОЛИМОРФНОГО САЙТА ГЕНА EDNRA С РАЗВИТИЕМ ИШЕМИЧЕСКОГО АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У КУРИЛЬЩИКОВ И ЛИЦ, КОТОРЫЕ НЕ КУРЯТ

Приведены результаты определения C+70G (rs5335) полиморфизма гена рецептора эндотелина типа А (EDNRA) у 170 больных с ишемическим атеротромботическим инсультом (ИАТИ) и 124 лиц контрольной группы. Показано, что среди лиц, которые не курят соотношение гомозигот по основному аллелю (С/С), гетерозигот (С/Г) и гомозигот по минорному аллелю (Г/Г) в контрольной группе составило 30,1 %, 48,4 %, 21,5 %, а среди больных с ИАТИ – 26,7 %, 55,0 %, 18,3 % соответственно ($P = 0,629$, $\chi^2 = 0,927$). В группе курильщиков распределение генотипов по изученному полиморфизму также достоверно не отличалось (25,8 %, 54,8 %, 19,4 % в контроле против 18,0 %, 64,0 %, 18,0 % для больных с ИАТИ; $P = 0,657$, $\chi^2 = 0,840$).

Ключевые слова: рецептор эндотелина типа А, полиморфизм генов, ишемический инсульт, курение.

Автор, відповідальний за листування: t.oleshko@med.sumdu.edu.ua

Вступ

З огляду на лідируючі позиції у захворюваності і смертності населення усього світу, ішемічний інсульт є однією з найважливіших проблем охорони здоров'я. Достовірно відомо, що провідну роль у патогенезі ішемічного атеротромботичного інсульту відіграє ендотеліальна дисфункція (ЕД) [2; 3]. Розвитку ЕД у найбільшій мірі сприяє ендотелін-1 – біологічно активний пептид ендотеліального походження, що є одним із найважливіших регуляторів функціонального стану ендотелію та найпотужнішим ендогенним вазоконстриктором, відомим на

сьогодні [4–9]. Вважається, що найбільш значущим екзогенним фактором, причетним до розвитку ЕД, є куріння, адже сприяє дисбалансу впливів ендотеліальних вазоконстрикторів і вазодилаторів, що ймовірно є результатом сукупної дії компонентів тютюну [10; 11].

Ендотелін-1 реалізує свої ефекти за допомогою взаємодії зі специфічним рецептором типу А (EDNRA). На ранній стадії інсульту підвищується рівень ендотеліну, активуються EDNRA гладком'язових клітин судин мозку, внаслідок чого виникає спазм судин [12]. Таким чином, ендотеліновий рецептор типу А відносять до

ключових факторів, що впливають на розвиток багатьох серцево-судинних захворювань та ішемічного інсульту зокрема [7; 12; 13]. Функціонування *EDNRA*, безумовно, визначається структурними особливостями його гена. Тому дослідження ролі однонуклеотидних поліморфізмів гена *EDNRA* у розвитку ішемічного атеротромботичного інсульту має велике теоретичне й практичне значення.

На сьогодні досліджено більше ніж сім тисяч однонуклеотидних поліморфізмів гена *EDNRA* в людини. Серед них найбільш вивченим, у контексті зв'язку з серцево-судинними захворюваннями, є C+70G (rs5335) поліморфний сайт гена *EDNRA*. Суть даного поліморфізму полягає в трансверсії піримідину цитозину (C) на пурин гуанін (G) в 211-му положенні восьмого екзона, що відповідає 3'-нетрансльованій ділянці гена *EDNRA* [14; 15]. Точкова заміна нуклеотидів може змінювати хімічну структуру ДНК, але її значення залишається невивченим. Існує припущення, що ефект даного поліморфного варіанта є кількісним, а не якісним: впливає на рівень експресії гена *EDNRA* у відповідь на ті чи інші регуляторні впливи і не призводить до заміни амінокислоти у структурі білка [14; 16]; 3'-нетрансльована ділянка бере участь у посттрансляційних регуляторних механізмах. Генетична мінливість у даній ділянці може мати значний вплив на стабільність мРНК і таким чином – на загальну кількість функціонуючих рецепторів [16; 17].

Мета. Вивчити асоціацію C+70G поліморфного сайту гена *EDNRA* з розвитком ішемічного атеротромботичного інсульту у курців і осіб, що не курять.

Матеріали і методи. Дослідження проведено із використанням венозної крові 170 хворих з ІАТІ (42,4 % жінок і 57,6 % чоловіків) віком від 40 до 85 років (середній вік – $64,7 \pm 0,73$ роки), що перебували на диспансерному обліку в поліклінічному відділенні Сумської клінічної лікарні № 5. Контрольна група складалася зі 124 пацієнтів без ознак серцево-судинної патології (36,3 % жінок і 63,7 % чоловіків), середній вік склав $76,7 \pm 0,93$ роки. Ці групи не відрізнялися за співвідношенням осіб різної статі ($P = 0,294$ за χ^2 -критерієм), проте середній вік першої ($76,7 \pm 0,93$ роки) був істотно вищим, ніж другої ($P < 0,001$).

Патогенетичний варіант інсульту визначали відповідно до критеріїв TOAST [18; 19], на підс-

таві анамнестичних даних і особливостей клінічного перебігу хвороби, даних ультразвукової доплерографії магістральних артерій голови, ЕКГ. Ішемічний характер інсульту встановлювався за даними анамнезу і клінічної картини хвороби, даних комп'ютерної томографії головного мозку. У групі контролю відсутність серцево-судинної патології підтверджували шляхом збирання анамнестичних даних, реєстрації електрокардіограми і вимірювання артеріального тиску.

Дослідження проводили з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964, з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000) та Наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009 р. Всі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженнях з наступним забором венозної крові на генетичний аналіз.

Визначення C+70G (rs5335) поліморфізму гена *EDNRA* проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (PCR) з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів при виділенні їх шляхом електрофорезу в агарозному гелі.

Деталі методики генотипування описано в одній з попередніх наших публікацій [1]. Статистичне опрацювання одержаних результатів здійснювали з використанням пакета програм SPSS 17.0. При цьому достовірність відмінностей визначали за χ^2 -критерієм Пірсона та t-критерієм Стьюдента. Значення $P < 0,05$ вважали достовірним.

Результати. Враховуючи руйнівний вплив куріння на функціонування ендотелію судин та розвиток ішемічного інсульту кожну з досліджуваних груп було поділено на дві підгрупи залежно від наявності чи відсутності звички куріння. Це дозволило дослідити вплив поліморфних варіантів гена *EDNRA* на розвиток ІАТІ, встановити частоту окремих варіантів цього гена, здійснити порівняння між групами загалом та з урахуванням наявності чи відсутності у пацієнтів звички куріння.

Частоту трьох можливих поліморфних варіантів генотипу за C+70G поліморфізмом гена *EDNRA* в осіб контрольної групи і у хворих з ішемічним атеротромботичним інсультом наведено на рисунку 1.

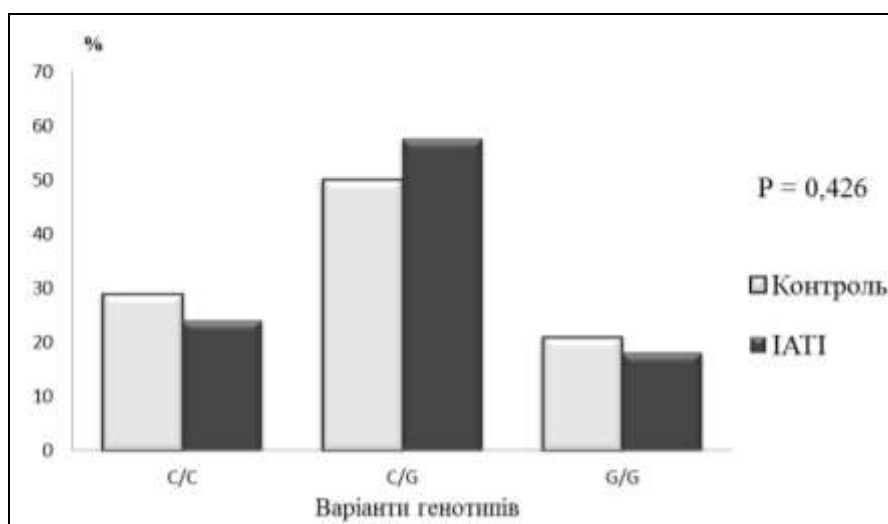


Рисунок 1 – Частота алельних варіантів гена EDNRA за C+70G поліморфізмом у хворих з ІАТІ (чорні стовпчики) і в контрольній групі (сірі стовпчики). P – статистична значущість відмінності показників за χ^2 -критерієм Пірсона

Співвідношення гомозигот за основним алелем C/C, гетерозигот C/G і гомозигот за «патологічним» алелем G/G в основній групі становило 24,1; 57,6 і 18,2 %, а в контрольній – 29,0; 50,0 і 21,0 % відповідно. Під час аналізу статистично достовірних відмінностей у розподілі різних варіантів генотипу між хворими з ІАТІ і

особами контрольної групи не виявлено ($P = 0,426$).

Порівняння частоти різних генотипів за C+70G-поліморфним локусом гена EDNRA серед курців та осіб, що не курять, у групі контролю і у групі хворих з ІАТІ продемонстровано в таблиці 1.

Таблиця 1 – Асоціація C+70G-алельних варіантів гена EDNRA з ішемічним атеротромботичним інсультом у курців і осіб, що не курять

Генотип	Куріння (-)		Куріння (+)	
	Контроль	IATF	Контроль	IATF
C/C	28 (30,1 %)	32 (26,7 %)	8 (25,8 %)	9 (18,0 %)
C/G	45 (48,4 %)	66 (55,0 %)	17 (54,8 %)	32 (64,0 %)
G/G	20 (21,5 %)	22 (18,3 %)	6 (19,4 %)	9 (18,0 %)
Разом	93 (100 %)	120 (100 %)	31 (100 %)	150 (100 %)
χ^2	0,927		0,840	
P	0,629		0,657	

Примітка. Подано частоту генотипу в абсолютних одиницях і відсотках: P – статистична значущість відмінностей між порівнюваними групами за χ^2 -критерієм Пірсона

Встановлено, що частота різних варіантів C+70G-поліморфізму у хворих з ішемічним атеротромботичним інсультом та пацієнтів контрольної групи істотно не відрізнялась як серед курців ($\chi^2 = 0,840$; $P = 0,657$), так і серед осіб, що не курять ($\chi^2 = 0,927$; $P = 0,629$).

У таблиці 2 представлено порівняльні дані про співвідношення генотипів за C+70G-поліморфізмом гена EDNRA у курців та осіб, що не курять у контрольній групі і групі хворих з ІАТІ.

Таблиця 2 – Частота генотипів за С+70G-поліморфізмом гена EDNRA у курців і тих, що не курять серед хворих з ІАТІ і осіб контрольної групи

Генотип	Контроль		ІАТІ	
	Куріння (-)	Куріння (+)	Куріння (-)	Куріння (+)
C/C	28 (30,1 %)	8 (25,8 %)	32 (26,7 %)	9 (18,0 %)
C/G	45 (48,4 %)	17 (54,8 %)	66 (55,0 %)	32 (64,0 %)
G/G	20 (21,5 %)	6 (19,4 %)	22 (18,3 %)	9 (18,0 %)
Разом	93 (100 %)	31 (100 %)	120 (100 %)	50 (100 %)
χ^2	0,393		1,597	
P	0,822		0,450	

Примітка. Подано частоту генотипу в абсолютних одиницях і відсотках: P – статистична значущість відмінностей між порівнюваними групами за χ^2 -критерієм Пірсона

Серед представників контрольної групи розподіл генотипів за С+70G-поліморфізмом у курців та у осіб, що не курять, не був статистично значущим. Показник P, визначений за χ^2 -критерієм Пірсона, дорівнював 0,822. У хворих на ІАТІ було виявлено подібну тенденцію, яка проявлялась у відсутності достовірного зв'язку

між розподілом генотипів у курців та осіб, що не курять ($\chi^2 = 1,597$; P = 0,450).

Вивчення розподілу частот осіб, які не курять, і курців у досліджуваних групах окремо за С+70G-генотипами дозволило отримати наступні результати (табл. 3).

Таблиця 3 – Частота осіб, які не курять, і курців серед хворих з ІАТІ та осіб контрольної групи залежно від варіантів генотипу за С+70G-поліморфізмом гена EDNRA

Генотип	Показник	Контроль	ІАТІ
C/C	Куріння (-)	28 (77,8 %)	32 (78,0 %)
	Куріння (+)	8 (22,2 %)	9 (22,0 %)
	Разом	36 (100 %)	41 (100 %)
$\chi^2 = 0,001$; P = 0,596			
C/G	Куріння (-)	45 (72,6 %)	66 (67,3 %)
	Куріння (+)	17 (27,4 %)	32 (32,7 %)
	Разом	62 (100 %)	98 (100 %)
$\chi^2 = 0,490$; P = 0,302			
G/G	Куріння (-)	20 (76,9 %)	22 (71,0 %)
	Куріння (+)	6 (23,1 %)	9 (29,0 %)
	Разом	26 (100 %)	31 (100 %)
$\chi^2 = 0,259$; P = 0,420			

Примітка. Подано частоту генотипу в абсолютних одиницях і відсотках: P – статистична значущість відмінностей між порівнюваними групами за χ^2 -критерієм Пірсона

За результатами проведеного аналізу виявлено, що достовірної різниці між курцями і особами, що не курять, у досліджуваних групах не було виявлено серед носіїв жодних з можливих

Висновки

C+70G-поліморфний локус гена *EDNRA* не

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають у продовженні вивчення зв'язку різних одонуклеотидних поліморфізмів гена *EDNRA* з гострими порушеннями мозкового кровообігу. При цьому має враховуватися вплив як генетич-

генотипів (C/C-генотип – $\chi^2 = 0,001$; $P = 0,596$; C/G-генотип – $\chi^2 = 0,490$; $P = 0,302$; G/G-генотип – $\chi^2 = 0,259$; $P = 0,420$).

асоційований з розвитком ІАТІ ні серед курців, ні в групі осіб, що не курять.

них чинників, так і факторів, що збільшують ризик розвитку ішемічних інсультів (артеріальну гіпертензію, порушення ліпопротеїнового складу плазми крові, зміни у системі гемостазу тощо).

References (список літератури)

- Oleshko TB, Obukhova OA, Oleshko TM, Matlai OY, Sotnykov DD, Harbuzova VYu. [Rol odnonukleotydnoho polymorfyзма C+70G hena retseptora endotelyna-A v razvytyy yshemycheskoho aterotrombotycheskoho ynsulta]. *Wiadomości Lekarskie*. 2017; T. LXX. № 4: 725–730.
- Rajendran P, Rengarajan T, Thangavel J, Nishigaki Y, Sakthisekaran D, Sethi G, Nishigaki I. [The vascular endothelium and human diseases]. *International Journal of Biological Sciences*. 2013; 9 (10): 1057–1069.
- Blum A, Vaispapir V, Keinan-Boke L, Soboh S, Yehuda H, Tamir S. [Endothelial dysfunction and procoagulant activity in acute ischemic stroke]. *Journal of Vascular and Interventional Neurology*. 2012; 4 (1): 33–39.
- Gluba A, Banach M, Mikhailidis DP, Rysz J. [Genetic determinants of cardiovascular disease: the renin-angiotensin-aldosterone system, paraoxonases, endothelin-1, nitric oxide synthase and adrenergic receptors]. *in vivo*. 2009; 23: 797–812.
- Verweij N, Mahmud H, Leach IM, de Boer RA, Brouwers FP, Yu H, Asselbergs FW, Struck J, Bakker SJL, Gansevoort RT, Munroe PB, Hillege HL, van Veldhuisen DJ, van Gilst WH, Sillje HHW, van der Harst P. [Genome-wide association study on plasma levels of midregional-proadrenomedullin and C-terminal-pro-endothelin-1]. *Hypertension*. 2013; 61: 602–608.
- Kohan DE, Rossi NF, Inscho EW, Pollock DM. [Regulation of blood pressure and salt homeostasis by endothelin]. *Physiol. Rev*. 2011; 91: 1–77.
- Mazzuca MQ, Khalil RA. [Vascular endothelin receptor type B: structure, function and dysregulation in vascular disease]. *Biochem. Pharmacol*. 2012; 84 (2): 147–162.
- Böhm F, Pernow J. [The importance of endothelin-1 for vascular dysfunction in cardiovascular disease]. *Cardiovascular Research*. 2007; 76: 8–18.
- Parida A, Nayak V. [Endothelins: their current status and future prospects]. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*. 2013; 23 (2): 94–97.
- Eshchenko KN, Zhadan AV, Shustval NF. [Serdechno-sosudystaia systema y kurennye]. *Diabet i sertse*. 2013; 4 (170): 12–17.
- Zubayrova LD, Zubayrov DM. [Kurennye kak faktor ryska serdechno-sosudystykh zabolevaniy]. *Kazanskyi medytsynskyi zhurnal*. 2006; 87(5): 369–374.
- Koyama Y. [Endothelin systems in the brain: involvement in pathophysiological responses of damaged nerve tissues] *Bio-Molecular Concepts*. 2013; 4 (4): 335–347.
- Masaki T, Sawamura T. [Endothelin end endothelial dysfunction]. *Proc. Jpn. Acad*. 2006; B. 82: 17–24.
- Wróbel-Dudzińska D, Kosior-Jarecka E, Aukasik U, Kocki J, Witczak A, Mosiewicz J, Garnowski T. [Risk factors in normal-tension glaucoma and high-tension glaucoma in relation to polymorphisms of endothelin-1 gene and endothelin-1 receptor type A gene]. *Journal of Ophthalmology*. 2015; 1–12.
- Buck D, Diefenbach K, Penzel T, Malzahn U, Roots I, Fietze I. [Genetic polymor-



- phisms in endothelin-receptor-subtype-a-gene as susceptibility factor for obstructive sleep apnea syndrome]. *Sleep Medicine*. 2010; 11: 213–217.
16. Darrah R, McKone E, O'Connor C, Rodgers C, Genatossio A, McNamara S, Gibson R, Elborn JS, Ennis M, Gallagher CG, Kalsheker N, Aitken M, Wiese D, Dunn J, Smith P, Pace R, Londono D, Goddard KAB, Knowles MR, Drumm ML. [EDNRA variants associate with smooth muscle mRNA levels, cell proliferation rates, and cystic fibrosis pulmonary disease severity]. *Physiol. Genomics*. 2010; 41: 71–77.
17. Okan G, Yildiz Z, Gökdemir G, Yorulmaz E, Vural P, Dogru-Abbasoglu S, Uysal M. [G-231A and G+70C polymorphisms of endothelin receptor type-A gene could affect the psoriasis area and severity index score and endothelin 1 levels]. *E-Ijd Basic Research*. 2015; 60 (2): 211.
18. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE. [Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment]. *Stroke*. 1993;24:35–41.
19. Kadojić D, Dikanović M, Bitunjac M, Vuletić V, Čengiđ L, Bijelić BR. [Epidemiology of stroke]. *Periodicum Biologorum*. 2012; 114 (3): 253–257.

(received 12.12.2017, published online 09.01.2018)

(одержано 12.12.2017, опубліковано 09.01.2018)

Abstract

I. G. Fomenko,
E. S. Shershneva,
V. V. Khoruzhiy,
Y. I. Dubovyk,
V. Yu. Harbuzova,
*Sumy State University, Medical
 Institute, 2 Rymkogo-Korsakova
 str., Sumy, Ukraine*

**THE ASSOCIATION BETWEEN VDR GENE BSMI
 POLYMORPHISM AND CHRONIC GENERALIZED
 PERIODONTITIS DEVELOPMENT**

Introduction. To date, there is growing evidence about the role of endocrine disorders in the development of periodontal pathologies. The active form of vitamin D, 1,25-dihydroxycholecalciferol (1,25-(OH)₂D₃), is actively studied in this context. In addition to the leading role of this hormone in homeostasis of calcium and mineral metabolism in bone tissue, its important role in the processes of cell differentiation, cell growth and immunological reactions has been proved. The results of recent studies have shown the association between the density of alveolar bone tissue, osteoporosis and loss of teeth. The biological effects of 1,25-(OH)₂D₃ are realized through its interaction with the nuclear receptor VDR, which regulates the transcription of more than 500 genes in the cells of human body. The association between VDR gene polymorphisms and osteoporosis, renal osteodystrophy, diabetes mellitus type 2, psoriasis, multiple sclerosis, cardiovascular diseases, tumors of various localizations, and periodontal diseases development has been proved in many studies.

The study was a part of scientific project “The role of single nucleotide polymorphisms in development of pathological processes and diseases”, supported by the Ministry of Education and Science of Ukraine, № 0114U006297.

Purpose. To test the association between VDR gene BsmI polymorphism and chronic generalized periodontitis development (CGP).

Materials and Methods. The buccal epithelial cells of 116 patients with CGP and 67 control subjects were used. VDR gene BsmI (rs1544410) polymorphism genotyping was performed using PCR-RFLP (polymerase chain reaction with following restriction fragment length polymorphism analysis) method. Statistical analyses were performed using Statistical Package for Social Science software (SPSS, version 17.0, Chicago, IL, USA). An odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) were obtained from logistic regression for dominant, recessive, superdominant and additive models of inheritance. Multivariable logistic regression was used to exclude the effect of other factors including sex, age, body mass index (BMI), diabetes mellitus type 2 (DMT2), arterial hypertension (AH) and smoking status. All statistical tests were two-sided, the value of $P < 0.05$ was considered as significant.

Results. Obtained genotype frequencies for BsmI polymorphism did not significantly deviate from Hardy-Weinberg equilibrium expectations both in case and control groups ($P > 0.05$). However the frequency of VDR BsmI genotypes in CGP patients significantly differed from the control individuals in full cohort ($P = 0.046$), in male ($P = 0.014$), non-smokers ($P = 0.040$) and subjects with elevated BMI ($P = 0.008$). After adjustment for covariates of sex, age, BMI, DMT2, AH and smoking

status significant genotypic association between VDR gene BsmI locus and CGP was revealed under dominant ($P_{adj} = 0.040$; $OR_{adj} = 1.960$, 95 % CI = 1.033–3.718) and additive ($P_{adj} = 0.023$; $OR_{adj} = 3.129$, 95 % CI = 1.168–8.385 – for B/B genotype) models of inheritance. Logistic regression analysis in female subgroup did not show any significant link with CGP development neither before nor after adjustment for covariates ($P > 0.05$). At the same time in male subjects significant association between VDR BsmI polymorphism and CGP was revealed under dominant ($P_{adj} = 0.020$; $OR_{adj} = 3.172$, 95 % CI = 1.195–8.420), recessive ($P_{adj} = 0.042$; $OR_{adj} = 9.153$, 95 % CI = 1.087–77.046), and additive ($P_{adj} = 0.022$; $OR_{adj} = 12.626$, 95 % CI = 1.446–110.249 – for B/B genotype) models.

Conclusion. VDR gene BsmI polymorphism is associated with chronic generalized periodontitis development in the Ukrainian population. The risk of mentioned disease in B/B genotype carries is higher compared to b/b homozygotes. Male gender and overweight increase the likelihood of the chronic generalized periodontitis occurring in BsmI minor B allele carriers.

Keywords: Vitamin D receptor (VDR), gene polymorphism, periodontitis.

Corresponding author: 4webmaster4@gmail.com

Резюме

І. Г. Фоменко,
Є. С. Шершнєва,
В. В. Хоружий,
Є. І. Дубовик,
В. Ю. Гарбузова,

Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова,
2, м. Суми, Україна, 40007

ЗВ'ЯЗОК BSMI-ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА VDR ІЗ РОЗВИТКОМ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

Наведено результати вивчення BsmI-поліморфізму гена VDR у 116 хворих із хронічним генералізованим пародонтитом (ХГП) та 67 осіб контрольної групи. Встановлено, що BsmI-поліморфний варіант гена VDR асоційований із розвитком ХГП в українській популяції. У гомозигот за мінорним алелем (B/B) ризик розвитку ХГП більший, ніж у гомозигот за основним алелем (b/b). Чоловіча стать та надмірна вага підвищують ймовірність настання ХГП у носіїв мінорного B-алеля за поліморфним сайтом BsmI гена VDR.

Ключові слова: рецептор вітаміну D (VDR), поліморфізм генів, хронічний генералізований пародонтит (ХГП).

Резюме

І. Г. Фоменко,
Є. С. Шершнєва,
В. В. Хоружий,
Є. І. Дубовик,
В. Ю. Гарбузова,

Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова,
2, м. Суми, Україна, 40007

СВЯЗЬ BSMI-ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА VDR С РАЗВИТИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Представлены результаты изучения BsmI-полиморфизма гена VDR у 116 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) и 67 лиц контрольной группы. Установлено, что BsmI-полиморфный вариант гена VDR ассоциирован с развитием ХГП в украинской популяции. У гомозигот по минорному аллелю (B/B) риск развития ХГП больше, чем у гомозигот по основному аллелю (b/b). Мужской пол и избыточный вес повышают вероятность развития ХГП у носителей минорного B-аллеля по полиморфному сайту BsmI гена VDR.

Ключевые слова: рецептор витамина D (VDR), полиморфизм генов, хронический генерализованный пародонтит (ХГП).

Автор, відповідальний за листування: 4webmaster4@gmail.com



Вступ

Захворювання пародонту – одна з найпоширеніших патологій порожнини рота серед населення незалежно від вікової, статеві або географічної приналежності індивідуума. Незважаючи на широкий спектр сучасних технологій та методів, проблема профілактики і лікування хвороб пародонту залишається невирішеною [1]. За даними експертів ВООЗ захворювання пародонту зустрічаються практично в усіх осіб після 40 років: у 90% населення планети виявляються ознаки гінгівіту, у 50% – пародонтит середнього і у 3% – пародонтит тяжкого ступеня. Крім того, слід також відзначити, що все частіше відзначається важкий перебіг пародонтиту зі збільшенням числа пацієнтів з агресивними формами захворювання. Останнім часом з'явилося багато досліджень, що вказують на зв'язок хвороб пародонту з порушеннями метаболізму кісткової тканини. Так, у пацієнтів з масивною втратою мінеральної щільності кісток відзначається достовірне підвищення ризику важких форм генералізованого пародонтиту. Виявлена кореляція між втратою щільності кісткової тканини в периферичному скелеті і її втратою в щелепах [2; 3]. Сьогодні вважають, що однією з причин розвитку патологій пародонту є ендокринні порушення. Активно вивчається у цьому контексті гормонально активна форма вітаміну D – 1,25-дигідрокси-холекальциферол ($1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$). Крім провідного значення гормону в гомеостазі кальцію і мінеральному обміні в кістковій тканині, доведена його важлива роль у процесах клітинної диференціації, клітинного росту та імунологічних реакціях [4]. Результати останніх досліджень демонструють зв'язок між щільністю альвеолярної кісткової тканини, остеопорозом і втратою зубів. Згідно сучасних уявлень, $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ не тільки координує кістковий метаболізм, але й функціонує як протизапальний засіб і стимулює утворення антимікробних факторів [4]. Однак результати вивчення позакісткових ефектів $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ достатньо суперечливі і неоднозначні, що вимагає проведення подальших досліджень, у тому числі й за умов розвитку захворювань пародонту.

Біологічні ефекти $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ реалізуються через його взаємодію з ядерним рецептором VDR, який регулює транскрипцію понад 500 генів в організмі людини. У багатьох дослідженнях доведена асоціація поліморфних варіантів гена VDR із розвитком остеопорозу, нирко-

вої остеодистрофії, цукрового діабету 2-го типу, псоріазу, розсіяного склерозу, серцево-судинних захворювань, пухлин різної локалізації та захворювань пародонту [5–12].

Представлену роботу виконано в рамках науково-дослідної теми «Роль алельного поліморфізму генів у розвитку патологічних процесів і хвороб» (держ. реєстр. номер 0114U006297).

Мета дослідження – провести аналіз зв'язку BsmI-поліморфізму гена VDR із розвитком хронічного генералізованого пародонтиту (ХГП).

Матеріал і методи. У роботі використано букальний епітелій 116 хворих із ХГП і 67 осіб без цієї хвороби. Матеріал зібраний на базі КЗ «Сумський обласний клінічний госпіталь ветеранів війни». Дослідження проводили з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964, з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженнях з наступним забором матеріалу на генетичний аналіз.

Обстеження кожного пацієнта починалось зі збору загального анамнезу. З'ясовувались вік, стать, індекс маси тіла (ІМТ), шкідливі звички, рухова активність, основні та можливі фактори ризику деструктивних захворювань пародонту. Спеціальний анамнез включав наявність чи відсутність скарг на біль, рухомість зубів, кровоточивість ясен, неприємний запах з ротової порожнини. Пародонтологічне обстеження пацієнтів включало інструментальні та апаратні методи. Пародонтальним зондом визначалась клінічна втрата прикріплення (CAL), рецесія ясен та глибина пародонтальної кишені. Враховуючи ці дані, пацієнтів поділили на контрольну та групу хворих хронічним генералізованим пародонтитом, яких в залежності від ступеня важкості захворювання поділили на 3 підгрупи: легкий ступінь – пародонтальні кишені 3-3,5 мм, середній – пародонтальні кишені 3,5-5 мм, тяжкий – пародонтальні кишені 5-6 мм (додаток до наказу МОЗ №566 від 23.11.2004). Також враховували класифікацію захворювань пародонту Американської Академії Пародонтології (recommended by the 1999 International Workshop for a Classification of Periodontal Disease and Conditions) за клінічною втратою прикріплення: легкий ступінь 1-2 мм CAL, середній – 3-4 мм

CAL, тяжкий – > 5 мм CAL. За панорамними пошаровими рентгенівськими знімками визначалась повна деструкція кісткової тканини, на підставі чого підтверджувався ступінь важкості захворювання.

Для генотипування у пацієнтів спеціальним зондом забирали букальний епітелій з внутрішньої поверхні щок. Зонди поміщали у пробірки Eppendorf об'ємом 1,5 мл і зберігали у холодильнику при температурі -20°C . ДНК з букального епітелію виділяли, використовуючи набори NeoPrep⁵⁰ DNA Magnet («NEOGEN», Україна) згідно протоколу виробника.

Визначення BsmI (rs1544410) поліморфізму гена VDR проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (PCR) з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів. Для цього ділянку гена ампліфікували за допомогою пари специфічних праймерів («Metabion», Німеччина): прямого (sense) – 5'-AGGGAGACGTAGCAAAAGGAG-3' і зворотного (antisense) – 5'-TGTCCCAAGGTCACAATAAC-3'. Для ампліфікації брали 50–100 нг ДНК і додавали до суміші, що містила 5 мкл 5-кратного PCR-буфера, 1,5 мМ сульфату магнію, 250 мкМ суміші чотирьох нуклеотидтрифосфатів, по 20 пМ кожного з праймерів і 0,75 ОД Тақ-полімерази («ThermoFisher Scientific», США), об'єм доводили до 25 мкл деіонізованою водою. PCR проводили в термоциклері GeneAmp PCR System 2700 («Applied Biosystems», США). Ампліфікація фрагмента складалася з 33 циклів: денатурація – 94°C (50 с), гібридизація праймерів – 60°C (45 с) та елонгація – 72°C (1 хв). Пізніше 6 мкл продукту ампліфікації інкубували при 37°C упродовж 20 годин із 2 ОД рестриктази BsmI («ThermoFisher Scientific», США), у буфері R такого складу: 10 мМ трис-НСІ (рН 8,5), 10 мМ хлориду магнію, 100 мМ хлориду калію та 0,1 мг/мл альбуміну. Якщо в 58980-й позиції гена VDR містився гуанін, ампліфікат, який складався з 425 пар основ, розщеплювався рестриктазою BsmI на два фрагменти: 232 і 193 пари основ. У разі заміни гуаніну на аденін сайт рестрикції для BsmI втрачався і утворювався один фрагмент розміром 425 пар основ. Ампліфікати та продукти рестрикції розділяли в 2,5% агарозному гелі, що містив 10 мкг/мл бромистого етидію. Горизонтальний електрофорез (0,13

А; 210 V) проводили впродовж 30 хв. Візуалізацію ДНК після електрофорузу здійснювали за допомогою транслюмінатора («Біоком», Росія).

Статистичний аналіз проводили з використанням програми SPSS-17. Для порівняння розподілу алелів і генотипів у дослідній та контрольній групах, а також для перевірки відповідності цих розподілів рівновазі Харді-Вайнберга застосовували χ^2 -критерій Пірсона. З метою встановлення ризику розвитку ХГП розраховували відношення шансів (OR) та 95% довірчий інтервал (CI) для чотирьох моделей успадкування: домінантна (референс – гомозиготи за основним b-алелем), рецесивна (референс – генотипи із основним b-алелем), наддомінанта (референс – гомозиготи за основним b- та мінорним B-алелями) та адитивна (гетерозиготи та гомозиготи за мінорним B-алелем проти гомозигот за основним b-алелем в якості референсного генотипу). Такі фактори як вік, стать, ІМТ, паління, цукровий діабет 2 типу (ЦД2) та артеріальна гіпертензія (АГ) були застосовані в якості коваріат під час мультиваріабельного логістичного регресійного аналізу. Усі тести були двосторонніми, значення $P < 0,05$ вважали статистично значущими.

Результати дослідження та їх обговорення.

Генотипування хворих із ХГП та пацієнтів контрольної групи за BsmI-поліморфізмом VDR-гена дало змогу встановити частоту трьох можливих варіантів генотипів за вивченими SNP в контрольній і основній групах, частоту основного і мінорного алелів і перевірити відповідність їх розподілу рівновазі Харді-Вайнберга (табл. 1). Показано, що співвідношення основних і мінорних алелів в обох групах за вивченими поліморфізмом істотно не відрізняються від очікуваних ($P > 0,05$).

Порівняння частоти різних варіантів генотипів за BsmI-локусом у контрольній групі і серед хворих з ХГП дало такі результати: співвідношення генотипів b/b, b/B і B/B у контрольній групі становило 49,3 %, 40,3 % і 10,4 % відповідно, а в основній – 33,6 %, 44,0 % і 22,4 %. Показник P , визначений за χ^2 -критерієм Пірсона, дорівнював 0,046, що свідчить про достовірну різницю у розподілі алельних варіантів гена VDR за BsmI-поліморфізмом між хворими з ХГП та контрольною групою.

Таблиця 1 – Частота алельних варіантів і алелів за BsmI-поліморфізмом гена VDR у контрольній групі і у хворих із ХГП

Генотип	Контрольна група	Хворі з ХГП
Гомозиготи b/b, n (%)	33 (49,3)	39 (33,6)
Гетерозиготи b/B, n (%)	27 (40,3)	51 (44,0)
Гомозиготи B/B, n (%)	7 (10,4)	26 (22,4)
b-алель	0,69	0,56
B-алель	0,31	0,44
χ^2	0,18	1,39
P	> 0,05	> 0,05

Примітки. n – кількість пацієнтів, χ^2 і P відображають відхилення у кожній групі від рівноваги Харді-Вайнберга

Аналіз з урахуванням статі пацієнтів показав, що частота генотипів b/b, b/B і B/B у жінок контрольної групи достовірно не відрізнялася від такої в осіб жіночої статі з ХГП (P = 0,765) (табл. 2). Щодо чоловіків, то в цій підгрупі були отримані інші результати. Так, співвідношення гомозигот за основним алелем, гетерозигот і

гомозигот за мінорним алелем у групі контролю становило 58,7 %, 37,9 %, 3,4 %, а серед хворих з ХГП – 31,5 %, 43,9 %, 24,6 % відповідно. Таким чином, розподіл генотипів у осіб чоловічої статі з ХГП достовірно відрізняється від осіб контрольної групи (P = 0,014).

Таблиця 2 – Розподіл генотипів за BsmI-поліморфізмом гена VDR в осіб контрольної групи та пацієнтів із ХГП з різними факторами ризику

Генотип	Стать			
	Жінки		Чоловіки	
	ХГП (–)	ХГП (+)	ХГП (–)	ХГП (+)
b/b, n (%)	16 (42,1)	21 (35,6)	17 (58,7)	18 (31,5)
b/B, n (%)	16 (42,1)	26 (44,1)	11 (37,9)	25 (43,9)
B/B, n (%)	6 (15,8)	12 (20,3)	1 (3,4)	14 (24,6)
	P = 0,765		P = 0,014	
Генотип	Паління			
	Не палять		Палять	
	ХГП (–)	ХГП (+)	ХГП (–)	ХГП (+)
b/b, n (%)	22 (52,4)	19 (28,8)	11 (44,0)	20 (40,0)
b/B, n (%)	16 (38,1)	34 (51,5)	11 (44,0)	17 (34,0)
B/B, n (%)	4 (9,5)	13 (19,7)	3 (12)	13 (26,0)
	P = 0,040		P = 0,360	
Генотип	Індекс маси тіла (ІМТ)			
	ІМТ < 25		ІМТ ≥ 25	
	ХГП (–)	ХГП (+)	ХГП (–)	ХГП (+)
b/b, n (%)	20 (42,6)	22 (40,0)	13 (65,0)	17 (27,9)
b/B, n (%)	21 (44,7)	22 (40,0)	6 (30,0)	29 (47,5)
B/B, n (%)	6 (12,8)	11 (20,0)	1 (5,0)	15 (24,6)
	P = 0,616		P = 0,008	

Примітки: n – кількість пацієнтів; показник P розрахований за χ^2 -критерієм Пірсона

Вивчення частоти BsmI-поліморфних варіантів у осіб контрольної групи та хворих з ХГП залежно від звички палити виявило існування різниці у розподілі генотипів b/b, b/B і B/B серед осіб, що не палять (52,4 %, 38,1 %, 9,5 % у контролі проти 28,8 %, 51,5 %, 19,7 % у групі хворих з ХГП; $P = 0,040$) та її відсутність серед курців ($P = 0,360$).

Аналіз з урахуванням ІМТ пацієнтів показав, що співвідношення генотипів b/b, b/B і B/B у осіб з ІМТ < 25 контрольної групи достовірно не відрізнялося від такого в осіб з ХГП ($P = 0,616$).

Щодо осіб з ІМТ ≥ 25 , то частота гомозигот за основним алелем, гетерозигот і гомозигот за мінорним алелем у групі контролю становила 65 %, 30 %, 5 %, а серед хворих з ХГП – 27,9 %, 47,5 %, 24,6 % відповідно. Таким чином, розподіл генотипів у осіб з ІМТ ≥ 25 з ХГП достовірно відрізнявся від осіб контрольної групи ($P = 0,008$).

Використання методу логістичної регресії дозволило розрахувати ризик настання ХГП у пацієнтів залежно від наявності в них конкретного генотипу за BsmI-сайтом гена VDR (табл 3).

Таблиця 3 – Аналіз асоціації поліморфного сайту BsmI гена VDR із розвитком ХГП з урахуванням різних моделей успадкування

Модель	$P_{\text{спост}}$	OR _{спост} (95% CI)	$P_{\text{попр}}$	OR _{попр} (95% CI)
Домінантна	0,038	1,916 (1,036–3,543)	0,040	1,960 (1,033–3,718)
Рецесивна	0,047	2,476 (1,011–6,068)	0,058	2,445 (0,969–6,168)
Наддомінантна	0,629	1,162 (0,631–2,140)	0,565	1,207 (0,636–2,291)
Адитивна ^a	0,162	1,598 (0,828–3,085)	0,156	1,645 (0,827–3,272)
	0,019	3,143 (1,210–8,165)	0,023	3,129 (1,168–8,385)
Жінки				
Домінантна	0,520	1,316 (0,570–3,036)	0,435	1,428 (0,583–3,498)
Рецесивна	0,575	1,362 (0,463–4,002)	0,498	1,482 (0,475–4,620)
Наддомінантна	0,849	1,083 (0,475–2,469)	0,819	1,109 (0,457–2,692)
Адитивна	0,642	1,238 (0,503–3,047)	0,577	1,318 (0,500–3,480)
	0,483	1,524 (0,470–4,940)	0,398	1,709 (0,494–5,920)
Чоловіки				
Домінантна	0,018	3,069 (1,216–7,751)	0,020	3,172 (1,195–8,420)
Рецесивна	0,038	9,116 (1,135–73,252)	0,042	9,153 (1,087–77,046)
Наддомінантна	0,599	1,278 (0,512–3,190)	0,535	1,370 (0,507–3,700)
Адитивна ^a	0,123	2,146 (0,813–5,666)	0,144	2,169 (0,768–6,126)
	0,018	13,222 (1,565–111,743)	0,022	12,626 (1,446–110,249)

Примітки. CI – довірчий інтервал; $P_{\text{спост}}$ – спостережене значення P (без поправки на коваріати); OR_{спост} – спостережене відношення шансів; $P_{\text{попр}}$ – значення P після поправки на вік, стать, звичку палити, ІМТ, ЦД2 та АГ у загальній групі; на вік, звичку палити, ІМТ, ЦД2 та АГ у підгрупах за статтю; OR_{попр} – відношення шансів після поправки на коваріати.

^a Перший рядок в адитивній моделі відображає порівняння між bB- та bb-генотипами, другий рядок – між BB- та bb-генотипами.

Так, під час аналізу без поправки на коваріати було встановлено, що у носіїв мінорного B-алеля ймовірність настання пародонтиту в 1,92 рази (95% CI = 1,036–3,543; $P_{\text{спост}} = 0,038$), а у гомозигот B/B – у 3,14 рази (95% CI = 1,210–8,165; $P_{\text{спост}} = 0,019$) вища, ніж у гомозигот за

основним b-алелем (відповідно до домінантної та адитивної моделей успадкування). Аналіз у рамках рецесивної моделі показав, що у гомозигот B/B ризик розвитку ХГП у 2,48 рази (95% CI = 1,011–6,068; $P_{\text{спост}} = 0,047$) більший, ніж у носіїв основного b-алеля. Після поправки на вік,

стать, ІМТ, звичку палити, наявність ЦД2 та АГ статистично значущий зв'язок був виявлений для домінантної ($OR_{\text{попр}} = 1,960$; 95% CI = 1,033–3,718; $P_{\text{попр}} = 0,040$) та адитивної (для В/В-генотипу: $OR_{\text{попр}} = 3,129$; 95% CI = 1,168–8,385; $P_{\text{попр}} = 0,023$) моделей успадкування. Застосування бінарної та мультиваріабельної логістичної регресії для встановлення генотипної асоціації BsmI-локусу гена VDR із ризиком настання ХГП серед осіб жіночої статі не дало змогу встановити статистично значущого зв'язку в рамках жодної моделі успадкування ($P > 0,05$). Поряд з цим аналіз окремо серед чоловіків показав, що існує асоціація досліджуваного поліморфного сайту із ймовірністю настання хронічного пародонтиту в рамках домінантної, рецесивної та адитивної моделей як до, так і після врахування таких факторів як вік, ІМТ, звичка палити, наявність ЦД2 та АГ. Так, було виявлено, що ризик розвитку ХГП у носіїв В-алеля у 3,17 рази (95% CI = 1,195–8,420; $P_{\text{попр}} = 0,020$), а у гомозигот В/В – у 12,63 рази (95% CI = 1,446–110,249; $P_{\text{попр}} = 0,022$) вищий, ніж у гомозигот b/b. Разом з цим також було показано, що у власників В/В-генотипу ймовірність настання ХГП у 9,15 рази (95% CI = 1,087–77,046; $P_{\text{попр}} = 0,042$) вища, якщо порівнювати з носіями b-алеля.

Висновки

1. BsmI-поліморфний варіант гена VDR асоційований із розвитком хронічного генералізованого пародонтиту в українській популяції. У гомозигот за мінорним алелем В/В ризик розвитку цього захворювання більший, ніж у гомози-

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи важливе місце хвороб пародонту у сучасній стоматології, яке обумовлене їх значною поширеністю, несприятливим впливом на організм, недосконалістю методів діагностики та лікування, а також доведене значення полі-

Питання генетичної детермінованості пародонтиту та пошук можливих генів-кандидатів останнім часом є одним із основних у сучасній стоматології. Особлива увага приділяється вивченню впливу поліморфізму генів, у тому числі й гену VDR, на ризик виникнення і прогресії захворювань пародонту. Отримана ціла низка результатів, які підтверджують асоціацію поліморфних варіантів гена VDR з розвитком пародонтиту. Так, дані, отримані у нашій роботі, доводять зв'язок BsmI-поліморфного варіанту гена VDR з розвитком ХГП в українській популяції. Виявлена асоціація BsmI-поліморфізму з клінічною втратою прикріплення при захворюваннях пародонту у бразильського населення [13]. У китайському дослідженні доведений зв'язок BsmI-сайту із важкими формами пародонтиту [14]. Генотип b/b за BsmI-локусом асоціюється з підвищеним ризиком розвитку хронічного пародонтиту у мешканців Йорданії [15]. У той час не знайдено зв'язку поліморфних варіантів гена VDR із настанням хронічного пародонтиту у населення Колумбії [16]. Також BsmI-поліморфізм не пов'язаний із пародонтитом у турецькій популяції [17]. Відмінність отриманих результатів може бути пов'язана з генетичної різноманітністю вибірок, різними параметрами порівняння і свідчить про необхідність подальшого вивчення даного генетичного маркеру.

гот за основним алелем.

2. Чоловіча стать та надмірна вага підвищують ймовірність настання хронічного генералізованого пародонтиту в носіїв мінорного В-алеля за поліморфним сайтом BsmI гена VDR.

генетичних чинників у розвитку захворювання, подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення асоціації поліморфних варіантів гена VDR та поліморфних варіантів інших генів-кандидатів з розвитком хронічного генералізованого пародонтиту.

References (список літератури)

1. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM. [Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial]. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007;85(6):1586–1591.
2. Ingraham BA, Bragdon B, Nohe A. [Molecular basis of the potential of vitamin D to prevent cancer]. *Curr. Med. Res. Opin.* 2008;24(1):139–149.
3. Skinner HG, Michaud DS, Giovannucci E. [Vitamin D intake and the risk for pancreatic cancer in two cohort studies]. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2006;15(9):1688–1695.



4. DeLuca HF. [Overview of general physiologic features and functions of vitamin D]. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004;1:1689S-1696S.
5. Manchanda PK, Bid HK. [Vitamin D receptor and type 2 diabetes mellitus: Growing therapeutic opportunities]. *Indian J Hum Genet.* 2012;18(3):274–275. doi: 10.4103/0971-6866.107975
6. Abbas S, Nieters A, Linseisen J, Slinger T, Kropp S, Mutschelknauss EJ, Flesch-Janys D, Chang-Claude J. [Vitamin D receptor gene polymorphisms and haplotypes and postmenopausal breast cancer risk]. *Breast Cancer Research.* 2008;10(2). <https://doi.org/10.1186/bcr1994>
7. Horst-Sikorska W, Kalak R, Wawrzyniak A, Marcinkowska M, Celczynska-Bajew L, Slomski R. [Association analysis of the polymorphisms of the VDR gene with bone mineral density and the occurrence of fractures]. 2007;25(5):310-319.
8. Barr R, Macdonald H, Stewart A, McGuigan F, Rogers A, Eastell R, Felsenberg D, Glüer C, Roux C, Reid DM. [Association between vitamin D receptor gene polymorphisms, falls, balance and muscle power: results from two independent studies (APOSS and OPUS)]. *Osteoporos Int.* 2010;21(3):457-466. doi: 10.1007/s00198-009-1019-6
9. Tajouri L, Ovcarić M, Curtain R, Johnson MP, Griffiths LR, Csurhes P, Pender MP, Lea RA. [Variation in the vitamin D receptor gene is associated with multiple sclerosis in an Australian population]. *J Neurogenet.* 2005;19(1):25-38.
10. Tanriover MD, Tatar GB, Uluturk TD. [Evaluation of the effects of vitamin D receptor and estrogen receptor 1 gene polymorphisms on bone mineral density in postmenopausal women]. *Clin Rheumatol.* 2010;29:1285–1293.
11. Sinotte M, Rousseau F, Ayotte P, Dewailly E, Diorio C, Giguère Y, Bérubé S, Brisson J. [Vitamin D receptor polymorphisms (FokI, BsmI) and breast cancer risk: association replication in two case-control studies within French Canadian population]. *Endocr Relat Cancer.* 2008;15(4):975–983. doi: 10.1677/ERC-08-0056
12. Ortlepp JR, Krantz C, Kimmel M, Korff A, Vespera K, Schmitz F, Mevissena V, Janssens U, Franke A, Hanrath P, Zerresb K, Hoffmann R. [Additive effects of the chemokine receptor 2, vitamin D receptor, interleukin-6 polymorphisms and cardiovascular risk factors on the prevalence of myocardial infarction in patients below 65 years]. *Int J Cardiol.* 2005;105 (1):90–95.
13. De Brito Júnior RB, Scarel-Caminaga RM, Trevilatto PC, de Souza AP, Barros SP. [Polymorphisms in the vitamin D receptor gene are associated with periodontal disease]. *J Periodontol.* 2004;75(8):1090-1095.
14. Cao XJ, He L, Meng HX, Li P, Chen ZB. Beijing Da Xue Xue Bao. [Relationship between vitamin D receptor gene polymorphisms and chronic periodontitis]. 2015;18;47(4):697-702.
15. Karasneh JA, Ababneh KT, Taha AH, Al-Abbadi MS, Marzouka Na, Jaradat SM, Thornhill MH. [Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with chronic and aggressive periodontitis in Jordanian patients]. *Eur J Oral Sci.* 2013; 21(6):551-558. doi: 10.1111/eos.12085
16. Tobón-Arroyave SI, Isaza-Guzmán DM, Pineda-Trujillo N. [Association Study of Vitamin D Receptor (VDR) - Related Genetic Polymorphisms and their Haplotypes with Chronic Periodontitis in Colombian Population]. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(2):ZC60-ZC66. doi: 10.7860/JCDR/2017/23967.9451
17. Gunes S, Sumer AP, Keles GC, Kara N, Koprulu H, Bagci H, Bek Y. [Analysis of vitamin D receptor gene polymorphisms in patients with chronic periodontitis]. *Indian J Med Res.* 2008;127(1):58-64.

(received 12.12.2017, published online 09.01.2018)

(одержано 12.12.2017, опубліковано 09.01.2018)



Abstract

¹O. Chemych,

²T. Zhylenko,

²I. Shuda,

¹M. Chemych,

³L. Moroz,

¹Sumy State University,
Department of Infectious Diseases
with Epidemiology;

²Sumy State University, Department
of Mathematical Analysis and
Optimization Methods;

³Vinnitsia National Medical
University named after
M. I. Pirogov

**MATHEMATICAL MODEL OF THE SEVERITY OF
GASTROINTESTINAL FORM OF SALMONELLOSIS**

Topicality. Every year, around 94 million cases of salmonellosis are recorded in the world. The high incidence of salmonella in Ukraine and the stability of this indicator during the last decade suggest a lack of dynamic changes in the economic-social and preventive-medical spheres. It is well known that such severity criteria as frequency and duration of diarrhea and temperature reactions are not always objective. Diarrhea and temperature cannot be controlled at the prehospital stage and during outpatient treatment, with severe and very severe course these symptoms look like reverse dynamics (hypothermia, lack of diarrhea). That's why it is necessary to seek more objective criteria for the severity of the gastrointestinal form of salmonellosis.

The purpose of the work is to objectify the severity criteria of gastrointestinal form of salmonellosis by constructing a mathematical model.

Materials and methods. Clinical and laboratory examination of 189 patients with gastrointestinal form of salmonellosis who were treated at the Sumy Regional Infectious Clinical Hospital named after Z. Y. Krasovitsky from 2012 till 2016. A mathematical modeling using the theory of hypotheses, the matrix of ranks, and the griddler drawing was made.

Results. Mathematical model of the severity of gastrointestinal form of salmonellosis was created, which allows to objectivize the determination of the disease severity. Severity of salmonellosis is detected quickly and without economic costs. In addition to the frequency and duration of diarrhea and temperature reaction, objective parameters are also considered (integrative indices of endogenous intoxication – leucocyte intoxication index and leukocyte shift index). The mathematical model is one of the developed method can be used at various stages of providing medical care to patients.

Conclusion. Using the mathematical model of severity of the gastrointestinal form of salmonellosis let to propose objective method for determining the severity of the disease, which can be used at various stages of providing medical care to patients.

Keywords: salmonellosis, clinic, integrative indicators of endogenous intoxication, severity, mathematical model.

Corresponding author: chemychoksana@gmail.com

Резюме

¹О. М. Чемич,

²Т. І. Жиленко,

³І. О. Шуда,

¹М. Д. Чемич,

³Л. В. Мороз,

¹Сумський державний університет, кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією;

²Сумський державний університет, кафедра математичного аналізу і методів оптимізації;

³Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНОЇ ФОРМИ САЛЬМОНЕЛЬОЗУ

Актуальність. Щорічно реєструється біля 94 млн. випадків сальмонельозу у всьому світі. Високий рівень захворюваності на сальмонельоз в Україні та стабільність цього показника протягом останнього десятиріччя говорять про відсутність динамічних змін у економічно-соціальних та лікувально-профілактичних сферах.

Загальновідомо, що такі критерії ступеня тяжкості, як виразність і тривалість насамперед діареї і температурної реакції не завжди можуть бути об'єктивними: діарею і температуру неможливо проконтролювати на догоспітальному етапі і при амбулаторному лікуванні, при тяжкому і дуже тяжкому перебігові ці симптоми можуть мати зворотню динаміку (гіпотермія, відсутність діареї). Виходячи з цього, слід шукати більш об'єктивні критерії ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу.

Мета роботи – об'єктивувати критерії ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу шляхом побудови математичної моделі.

Матеріали і методи. Проведено клініко-лабораторне обстеження 189 пацієнтів із гастроінтестинальною формою сальмонельозу, які перебували на лікуванні у Сумській обласній інфекційній клінічній лікарні імені З. Й. Красовицького з 2012 по 2016 рр. Здійснено математичне моделювання з використанням теорії гіпотез, матриці рангів, креслення ґрідлера.

Результати. Побудована математична модель ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу, що дозволяє об'єктивізувати визначення ступеня тяжкості недуги. Визначення ступеня тяжкості сальмонельозу здійснюється швидко і без економічних затрат, при цьому додатково, крім виразності і тривалості діареї та температурної реакції, враховуються об'єктивні показники (інтегративні індекси ендогенної інтоксикації – лейкоцитарний і індекс зсуву лейкоцитів). Математична модель і розроблений на її основі спосіб визначення ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу можуть бути використані на різних етапах надання медичної допомоги хворим.

Висновок. Використання математичної моделі ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу дозволяє запропонувати об'єктивний спосіб визначення ступеня тяжкості недуги, який може бути використаний на різних етапах надання медичної допомоги хворим.

Ключові слова: сальмонельоз, клініка, інтегративні показники ендогенної інтоксикації, ступінь тяжкості, математична модель.

Резюме

¹О. Н. Чемич,

²Т. І. Жиленко,

²И. А. Шуда,

¹Н. Д. Чемич,

³Л. В. Мороз,

¹Сумский государственный университет, кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией;

²Сумский государственный университет, кафедра математического анализа и методов оптимизации;

³Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ФОРМЫ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА

Актуальность. Ежегодно регистрируется около 94 млн случаев сальмонеллеза по всему миру. Высокий уровень заболеваемости сальмонеллезом в Украине и стабильность этого показателя в течение последнего десятилетия говорят об отсутствии динамических изменений в социально-экономических и лечебно-профилактических сферах. Общеизвестно, что такие критерии степени тяжести как выраженность и продолжительность диареи и температурной реакции не всегда могут быть объективными. Диарею и температуру невозможно проконтролировать на догоспитальном этапе и при амбулаторном лечении, при тяжелом и очень тяжелом течении эти симптомы могут иметь обратную динамику (гипотермия, отсутствие диареи). Исходя из этого, следует искать более объективные критерии степени тяжести гастроинтестинальной формы сальмонеллеза.

Цель работы – объективизировать критерии степени тяжести гастроинтестинальной формы сальмонеллеза путем построения математической модели.

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 189 пациентов с гастроинтестинальной формой сальмонеллеза, которые находились на лечении в Сумской областной инфекционной клинической больнице имени З. И. Красовицкого с 2012 по 2016 гг. Проведено математическое моделирование с использованием теории гипотез, матрицы рангов, чертежа гридллера.

Результаты. Построена математическая модель степени тяжести гастроинтестинальной формы сальмонеллеза, которая позволяет объективизировать определение степени тяжести болезни. Установление степени тяжести сальмонеллеза осуществляется быстро и без экономических затрат, при этом дополнительно, кроме выраженности и продолжительности диареи и температурной реакции, учитываются объективные показатели (интегративные индексы эндогенной интоксикации - лейкоцитарный и индекс сдвига лейкоцитов). Математическая модель и разработанный на ее основе способ определения степени тяжести гастроинтестинальной формы сальмонеллеза могут быть использованы на различных этапах оказания медицинской помощи больным.

Вывод. Использование математической модели степени тяжести гастроинтестинальной формы сальмонеллеза позволяет предложить объективный способ определения степени тяжести болезни, который может быть использован на различных этапах оказания медицинской помощи больным.

Ключевые слова: сальмонеллез, клиника, интегративные показатели эндогенной интоксикации, степень тяжести, математическая модель.

Автор, відповідальний за листування: chemychoksana@gmail.com

Вступ

Щорічно реєструється біля 94 млн випадків сальмонельозу у всьому світі [1]. У країнах Європи, де захворюваність складає 23,4 випадки на 100 тисяч населення, недуга спричиняє значний вплив на здоров'я населення [2]. Високий рівень захворюваності на сальмонельоз в Україні та стабільність цього показника протягом останнього десятиріччя говорять про відсутність динамічних змін у економічно-соціальних та профілактично-лікувальних сферах [3]. В Україні рівень захворюваності на 100 тис. населення складає 20,91 випадків, загалом у 2016 р. було зареєстровано 8941 випадків сальмонельозу [3, 4, 5]. Статистично лише 1 % випадків реєструється, з них 60 – 80 % це спорадична захворюваність [3, 6]. Світова література вказує, що один зареєстрований випадок припадає на 38 незареєстрованих [7]. Спалахи сальмонельозу найчастіше пов'язані з харчовим шляхом передавання такими продуктами, як м'ясо птахів, яйця, сир, морозиво, свіжі овочі. У клініці провідним є синдром ендогенної інтоксикації (CEI), який визначає тяжкість перебігу сальмонельозу. CEI характеризується інтегральними та інтегративними індексами, саме розрахунок цих індексів дозволяє об'єктивно оцінити стан пацієнта і визначити тактику лікування [8–10].

Сальмонельоз має різні клінічні форми, але найчастіше зустрічається гастроінтестинальна (75–90 %). Клінічними ознаками порушення функції шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є блювання, діарея з домішками слизу, рідше крові [11, 12]. Ознаки інфікування сальмонелою зазвичай з'являються через 12–72 години після зараження і хвороба триває приблизно 4–7 днів [5]. Провідними синдромами недуги, окрім гастроентероколітного, є зневоднення, системна запальна відповідь та диселектролітємія [13]. Зневоднення є наслідком діареї “інвазивного” типу і в основі розвитку патологічних симптомів лежить запалення ентероцитів у будь-якому відділі травного тракту і, як наслідок, запального процесу – ендотоксикоз (токсемія) [14, 15].

Як правило критеріями ступеня тяжкості сальмонельозу є висота гарячки і її тривалість, частота і об'єм випорожнень та тривалість діареї. Легкий ступінь характеризується субфебрильною температурою, водяними ви-

порожненнями до 5 разів на добу, тривалість проносу 1–3 дні. Середній ступінь тяжкості: температура 38–39 °C з тривалістю 4 дні, випорожнення до 10 разів і тривають до тижня. Тяжкий ступінь характеризується яскраво вираженою інтоксикацією, температура підвищується до 39 °C і вище протягом 5 днів і більше, рясні випорожнення більше 10 разів тривають більше тижня [16].

Але загальновідомо, що такі критерії ступеня тяжкості, як виразність і тривалість насамперед діареї і температурної реакції, не завжди можуть бути об'єктивними: діарею і температуру неможливо проконтролювати на догоспітальному етапі і при амбулаторному лікуванні, при тяжкому і дуже тяжкому перебігові ці симптоми можуть мати зворотну динаміку (гіпотермія, відсутність діареї). Виходячи з цього, слід шукати більш об'єктивні критерії ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу.

Мета роботи

Об'єктивувати критерії ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу шляхом побудови математичної моделі.

Матеріали і методи дослідження

Для реалізації поставлених у роботі завдань було проведено клініко-лабораторне обстеження 189 пацієнтів із сальмонельозом, які перебували на лікуванні у Сумській обласній інфекційній клінічній лікарні імені З. Й. Красовицького з 2012 по 2016 рр. Середній вік хворих склав $(43,23 \pm 1,22)$ року, чоловіків було 123 особи, а жінок – 66. Пацієнти були госпіталізовані на $(2,26 \pm 0,08)$ добу від початку захворювання.

Наукове дослідження виконано з дотриманням міжнародного та національного законодавств з питань етики відповідно вимогам закону України 23.09.2009 р. № 690 «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення комісії з питань етики».

Загальноклінічні обстеження включали збір анамнезу та скарг хворого, пацієнти самостійно оцінювали свій стан за створеними нами таблицями. Усім особам, що увійшли до дослідження, було виконано загальний аналіз крові за загальноприйнятою методикою на гематологічному аналізаторі Cobas Micros; вивчали абсолютну кількість лейкоцитів

($10^9/\text{л}$), ШОЕ (мм/год) і лейкоцитарну формулу з наступним розрахунком інтегративних показників ендogenous інтоксикації та імунореактивності [17, 18].

Групу порівняння склали 44 клініко-анамнестично здорових донорів крові з Сумського обласного центру служби крові і трансфузіології віком ($37,95 \pm 1,72$) року. Статевий склад даної групи був рівноцінним – по 22 особи чоловіків і жінок.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою пакету програм SPSS, 12 (ліцензійний номер 9593869, належить кафедрі інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова) та «STATISTICA 5,5» з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Останній належить ЦНІТ імені М. І. Пирогова, ліцензійний № AXHR910A374605FA.

Результати дослідження

Для точного встановлення діагнозу ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу, на нашу думку, крім клінічної симптоматики (виразність і тривалість діареї та температурної реакції) можна використати інтегративні показники ендogenous інтоксикації,

визначення яких не потребує додаткових матеріальних затрат, окрім проведення загальноприйнятих досліджень – клінічного аналізу крові.

Але нам необхідно з'ясувати, які індекси найбільш об'єктивно відображають ступінь тяжкості хвороби. З цією метою було застосовано критерій конкордації: розглянуто 13 найбільш поширених варіантів визначення послідовності важливості індексів, досліджених у історіях хвороб, для оцінки гіпотез різних рівнів значимості чотирьох індексів: індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛК), лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), гематологічний показник інтоксикації (ГПІ), показник інтоксикації (ПІ). Для аналізу кожному індексу надавався свій ранговий номер. Індексу, якому за гіпотезою призначається найвища оцінка, надається ранг 4, найнижча – 1. Якщо декілька індексів отримують однакову оцінку, тобто вони є рівнозначними, то їм надається однаковий ранг. У нашому дослідженні таких варіантів чимало, оскільки індекси визначаються за результатами клінічного аналізу крові і мають залежність між собою [19]. На підставі цих даних складається зведена матриця рангів (табл. 1).

Таблиця 1 – Зведена матриця рангів індексів ендogenous інтоксикації

Індекс	Гіпотеза, ранг												
	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13
ПІ	4	4	4	2	4	4	4	4	3	1	1	2	4
ГПІ	3	4	3	2	3	4	4	4	3	2	2	4	2
ЛІІ	2	2	1	4	2	2	2	1	4	3	4	4	4
ІЗЛК	1	2	2	3	2	3	1	2	4	4	4	2	2

Оскільки у матриці є пов'язані ранги (однакові рангові номери), то необхідно виконати їх переформування. Переформування рангів виконується за умови збереження співвідношень між рангами. Далі створюється нова матриця рангів (табл. 2).

Перевірка правильності складання матриці базується на обчисленні контрольної суми:

$$\sum_{j=1}^n x_{ij} = \frac{(1+n) \cdot n}{2} = \frac{(1+4) \cdot 4}{2} = 10$$

Суми за стовпцями матриці рівні між собою і контрольною сумою, отже матриця складена вірно.

У дослідженні індекси за значимістю розподілилися наступним чином (табл. 3).

Для наочності отриманих результатів оцінок індексів побудовано полігон і гістограму розподілу сум рангів за ступенями їх значимості при визначенні діагнозу.

Проведемо класифікацію індексів за сумою рангів.

Гістограма показує, що найбільш значимими є індекси ІЗЛК і ЛІІ далі знаходяться ГПІ і ПІ.

Таблиця 2 – Переформування рангів індексів ендогенної інтоксикації

Індекс	Гіпотеза, ранг													S	Δ	Δ^2
	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13			
III (x ₁)	4	3,5	4	1,5	4	2,5	3,5	3,5	1,5	1	1	1,5	3,5	35	2,5	6,25
ГIII (x ₂)	3	3,5	3	1,5	3	2,5	3,5	3,5	1,5	2	2	3,5	1,5	34	1,5	2,25
ЛIII (x ₃)	2	1,5	1	4	1,5	2	2	1	3,5	3	3,5	1,5	3,5	32	–0,5	0,25
ІЗЛК (x ₄)	1	1,5	2	3	1,5	3	1	2	3,5	4	3,5	3,5	1,5	29	–3,5	12,25
Σ	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	130		

Примітка. $\Delta = \sum_{i=1}^m x_{ij} - \frac{\sum_{i=1}^n \sum_{i=1}^m x_{ij}}{n}$, S – сума рангів, n = 4, m = 13.

Таблиця 3 – Розташування факторів за значимістю

Індекс	x ₄	x ₃	x ₂	x ₁
S	29	32	34	35

Скористаємося коефіцієнтом конкордації для випадку, коли є пов'язані ранги (однакові значення рангів в оцінках однієї гіпотези) [20].

$$W = \frac{S}{\frac{1}{12} m^2 (n^3 - n) - m \sum_{i=1}^m T_i},$$

Тоді:
$$W = \frac{130}{\frac{1}{12} 13^2 (4^3 - 4) - 13 \cdot 23} = \frac{130}{845 - 299} = \frac{130}{546} = 0,24 < 0,5.$$

Це свідчить про незначний зв'язок ступеня узгодженості між гіпотезами. На незначний зв'язок указує також і полігон розподілу сум рангів зображений на рисунку 1.

Здійснимо оцінку значимості коефіцієнта конкордації. З цією метою обчислимо критерій узгодженості Пірсона

$$\chi^2 = \frac{S_1}{\frac{1}{12} mn(n+1) - \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^m T_i}$$

$$\chi^2 = \frac{130}{\frac{1}{12} 20 \cdot 13 - \frac{1}{3} 23} = 9,29.$$

Обчислений коефіцієнт порівняємо з табличним значенням для числа ступенів свободи $k = n-1 = 4-1 = 3$ і при заданому рівні значимості $\alpha = 0,05$. Оскільки розрахунковий коефіцієнт 9,29 більше табличного 7,8, то $W = 0,24$ – величина не випадкова, а тому отримані результати з оцінки якісних індексів за ступенем їх значимості для встановлення діагнозу мають сенс і можуть використовуватися у подальших дослідженнях.

Було поставлено завдання з'ясувати, які індекси найбільш достовірно впливають на встановлення діагнозу.

У результаті проведеного дослідження на основі експертних оцінок з'ясувалося, що найважливішими якісними властивостями є: ІЗЛК і ЛП.

На основі отриманої суми рангів (табл. 2) можна обчислити показники вагомості розглянутих

$$T_i = \frac{1}{12} \sum_{i=1}^{L_i} (t_i^3 - t_i),$$

де T_i – число зв'язок (видів повторюваних елементів) в оцінках i -ї гіпотези, t_i – кількість елементів в i -й зв'язці для i -ї гіпотези (кількість повторюваних елементів).

За доведеним вище $S = 130$, $n = 4$, $m = 13$.

$$T_4 = T_5 = T_6 = T_7 = T_8 = T_{11} = \frac{1}{12} (2^3 - 2) = 0,5;$$

$$T_2 = T_9 = T_{12} = T_{13} = \frac{1}{12} (4^3 - 4) = 5;$$

$$\sum_{i=1}^m T_i = 6 \cdot 0,5 + 4 \cdot 5 = 23$$

індексів з тим, щоб їх можна було враховувати для оцінки ступеня тяжкості хвороби [21].

Для цього проведемо наступні обчислення. Спочатку по кожному параметру обчислимо величини, обернені до сум рангів, тобто

$$x_1 = \frac{1}{35} = 0,028; \quad x_2 = \frac{1}{34} = 0,029;$$

$$x_3 = \frac{1}{32} = 0,031; \quad x_4 = \frac{1}{29} = 0,034.$$

Це виконується для того, щоб звести до відповідності зміст сум рангів коефіцієнтам вагомості. Розташуємо отримані числа у низхідному порядку, складемо їх, зважимо кожне число отриманої суми, яку приймемо рівною одиниці і результати внесемо до таблиці 4.

Таблиця 4 – Коефіцієнти вагомості індексів ендогенної інтоксикації

Індекс	Величини обернені до S ₁	Коефіцієнти вагомості параметрів
ІІ (x ₁)	0,028	0,23
ГІІ (x ₂)	0,029	0,24
ЛІІ (x ₃)	0,031	0,25
ІЗЛК (x ₄)	0,034	0,28

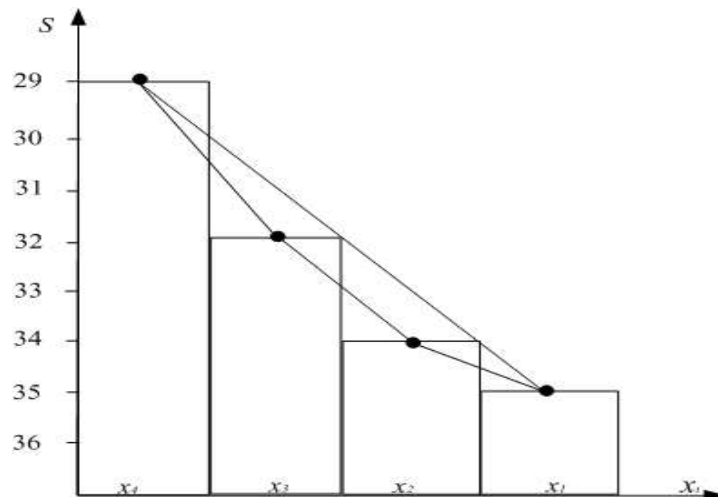


Рисунок 1 – Полігон і гістограма розподілу сум рангів

Отримані результати свідчать, що найбільш вагомими є індекси ІЗЛК і ЛПІ. Слід відмітити, що вага кожного індексу незначно відрізняється від інших, тому кожен з них має майже однакову значимість для встановлення ступеня тяжкості.

Таким чином, виходячи з вище викладеного, для зручного і точного визначення ступеня тяжкості сальмонельозу запропоновано новий підхід, який характеризується простотою використання, високою економічною ефективністю, що зменшує час на реалізацію розрахунків та обчислень. Засіб, що описується базується на поясненні креслення ґридлера (рис. 2).

На вертикальній шкалі ліворуч зображується кількість випорожнень хворого за добу, на вертикальній шкалі праворуч – температура тіла, по горизонтальній шкалі знизу – показник індекс ІЗЛК, а по горизонтальній шкалі зверху – індекс ЛПІ (рис. 2).

Для встановлення ступеня тяжкості сальмонельозу за ґридлером необхідно вибрати значення, яке відповідає кількості випорожнень хворого, його температуру тіла і значення індексу ІЗЛК або ЛПІ і за кольором ґридлера обрати стан хворого: легкий, середній чи тяжкий ступінь тяжкості сальмонельозу. Відповідно до діагнозу обрати схему його лікування (рис. 2).

Для прикладу визначимо ступінь тяжкості сальмонельозу, узявши дані з історії хвороби. Хвора жінка, 27 років, під час госпіталізації до лікарні мала температуру тіла $37,9^{\circ}\text{C}$, що відмічаємо праворуч на вертикальній шкалі, 7 випорожнень, відмічаємо на лівій вертикальній шка-

лі, Індекс ЛПІ дорівнює 5,61 а ІЗЛК – 4,56. Ці показники потрапляють у жовтий квадрат. Під кресленням указано, що жовтий колір відповідає середньому ступеню тяжкості сальмонельозу.

На ґридлері вказані усі можливі комбінації індексів інтоксикації, випорожнень та температури тіла. У середній частині креслення залежність між факторами лінійна, що з математичної точки зору може характеризуватися лише лінійною кореляцією і свідчити про однакову значимість усіх факторів. Визначення діагнозу у цьому разі однозначне.

Що стосується випадків, коли температура тіла, випорожнення і індекси інтоксикації не залежать ні прямо-, ні оберненопропорційно, тобто кореляція буде повністю відсутня. Для встановлення зв'язку між цими факторами і виявлення найбільш значимих з них необхідно використати критерій знаків, оскільки маємо двопараметричну вибірку.

Для аналізу такої досить складної ситуації було опрацьовано 15 медичних карт стаціонарного хворого за різні роки з вказаними параметрами, оскільки така ситуація спостерігається не часто. Діагноз, встановлений у медичній карті стаціонарного хворого, є гіпотезою. У таблиці 5 зазначається, якому фактору надається перевага для встановлення діагнозу [22].

Розглядається серія з 15 випробувань, які ранжуються у дві вибірки: температура тіла ($t^{\circ}\text{C}$) і випорожнення – x_i , а також індекси інтоксикації – y_i .

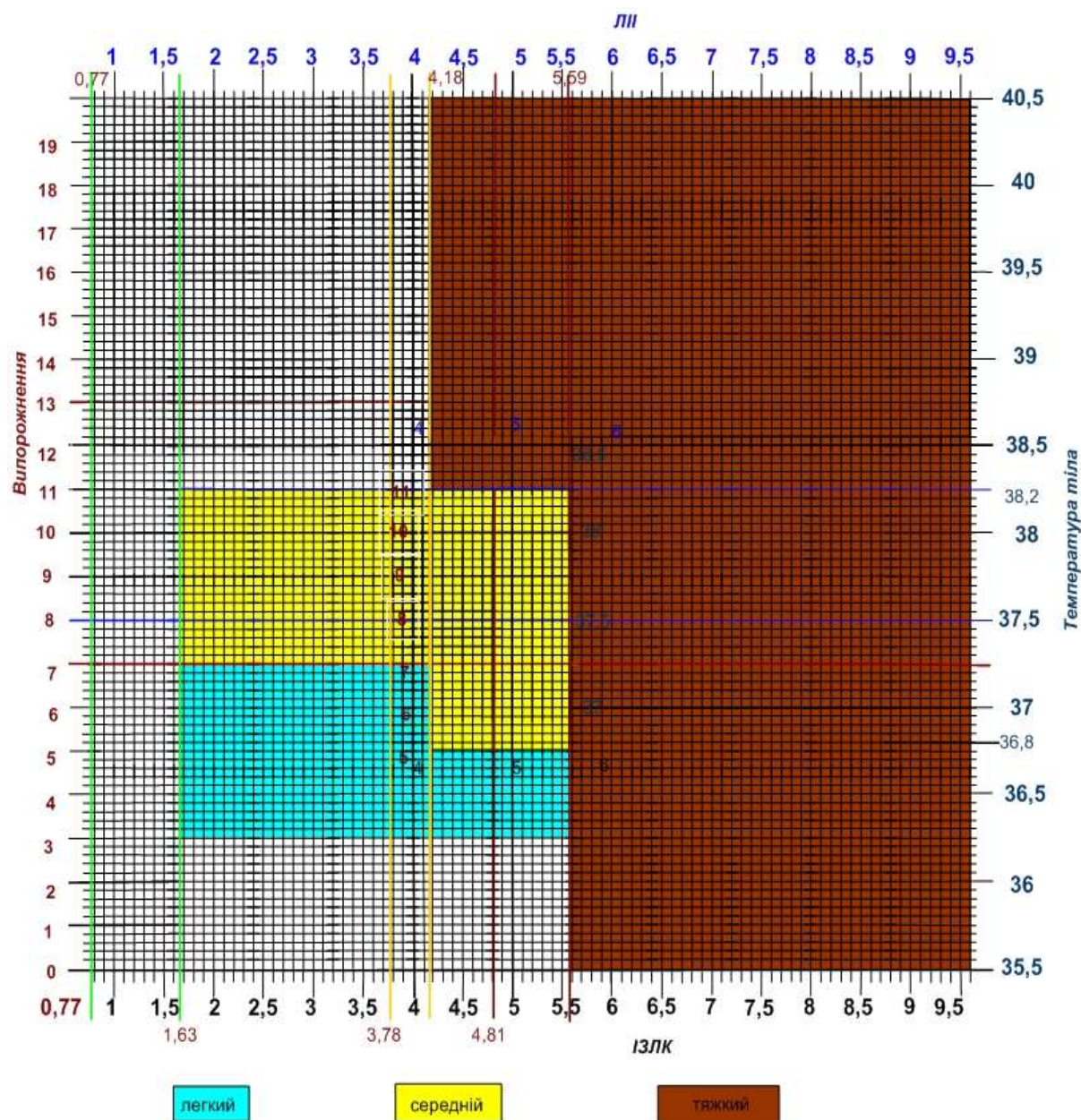


Рисунок 2 – Креслення ґридлера для визначення ступеня тяжкості ГІ- форми сальмонельозу

Гіпотеза H_0 – температура тіла першочергово не впливає на встановлення діагнозу.

Гіпотеза H_1 – найбільший вплив температури тіла на встановлення діагнозу.

Знаходимо кількість успіхів (додатних різниць). Отримуємо $n=15$, $k=10$.

За критерієм знаків на основі біноміального розподілу з ймовірністю $p=0,5$ (саме це значення закладене у нульову гіпотезу) отримуємо:

$$W(n, k) = \frac{1}{2^n} \sum_{i=1}^k C_n^i,$$

$$W(15, 10) = 1 - W(15, 5) = 1 - \frac{1}{2^{15}} \sum_{i=1}^5 C_{15}^i = 1 - \frac{4944}{32768} = 0,85 < 0,95.$$

Для встановлення діагнозу приймається нульова гіпотеза, оскільки вона не суперечить експериментальним даним з рівнем довіри 95 %. Не зважаючи на перевагу, яку віддавали температурі тіла і випорожненням у встановленні діагнозу, цього виявилось недостатньо для того, щоб довести справедливості діагнозу.

Отже на основі експериментальних даних надання переваги температурі тіла і випорожненням для встановлення діагнозу можна вважати необґрунтованим.

Таблиця 5 – Оцінка факторів

Показник	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13	H14	H15
$t^{\circ}\text{C}$	–	+	+	+	–	+	+	–	+	+	–	+	–	+	+
Індекс	+	–	–	–	+	–	–	+	–	–	+	–	+	–	–

Подальший аналіз перебігу хвороби довів, що індекси більш точно визначили ступінь тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу у більшості випадків. Це засвідчують дані, наведені у таблиці 6.

Таблиця 6 – Вага факторів

Показник	Кількість правильних діагнозів	Вага факторів
$t^{\circ}\text{C}$, випорожнення	4	0,27
Індекси	11	0,73

Обговорення результатів

Використання індексів ендогенної інтоксикації є зручним і швидким для діагностики СЕІ

Висновки

Побудова математичної моделі ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу, дозволяє запропонувати об'єктивний спосіб визначення ступеня тяжкості, який здійснюється швидко і без економічних затрат, при цьому

Перспективи подальших досліджень

Використання математичної моделі ступеня тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу для розробки додатку для мобільних пристроїв з метою точного і автоматизованого визначення ступеня тяжкості.

[8–10]. Сьогодні в умовах сімейної медицини перед лікарем стоїть завдання об'єктивно і без економічних затрат поставити вірний діагноз. Використання анамнестичних даних, зокрема частота випорожнень та висота гарячки, недостатньо для обґрунтування і об'єктивізації ступеня тяжкості сальмонельозу [16]. Запропонована нами модель дозволяє визначити і прогнозувати перебіг сальмонельозу, ґрунтуючись не лише на клінічних показниках, а ще й на лабораторних, що дасть змогу на початковому етапі призначити необхідну схему лікування і запобігти розвитку ускладнень.

додатково враховуються об'єктивні лабораторні показники (ЛП, ІЗЛК). Математична модель і розроблений на її основі спосіб визначення ступеню тяжкості гастроінтестинальної форми сальмонельозу можуть бути використані на різних етапах надання медичної допомоги хворим.

люзу для розробки додатку для мобільних пристроїв з метою точного і автоматизованого визначення ступеня тяжкості.

References (список літератури)

1. Majowicz SE, Musto J, Scallan E. [International Collaboration on Enteric Disease 'Burden of Illness' Studies: The global burden of nontyphoidal Salmonella gastroenteritis.] *Clin. Infect. Dis.* 2010; 50(6): 882–889.
2. [EU summary report on zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks 2014] *EFSA Journal*. 2015; 13(12): 4-5.
3. Andreichyn MA. [Nebezpečna dynamika infektsiinoi zakhvoriuvanosti v Ukraini.] *Infektsiini khvorooby*. 2017; 2 (88): 4–8.
4. [Informatsiyni biuleten pro rozpovsiudzenist salmonel sered liudei (khvorykh ta nosiiv) ta v ob'ekтах seredovyshcha zhyttiedialnosti liudyny na terytorii Ukrainy u 2015 rotsi: informatsiyni lyst.] – K.: DZ «Tsentralna sanitarno-epidemiologichna sluzhba» MOZ Ukrainy, 2016. 9 s.
5. Bubalo VO. [Suchasnyi stan zakhvoriuvanosti na salmonelozy v Ukraini.] *Ukrainskyi medychnyi almanakh*. 2013; 16 (3): 26–28.
6. Heymann DL. [Control of Communicable Diseases Manual. 19th ed. Washington, D.C.: American Public Health Association; 2008].
7. Galanis E, Wong D, Patric ME. [Web-based surveillance and global Salmonella distribution, 2000–2002.] *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12: 1–7.
8. Chemych MD., Andreichyn MA., Zakhliebaieva VV. [Inehratyvnii pokaznyky endohennoi intoksykatsii orhanizmu ta

- hematologichni zminy pry shyhelozi.] *Infektsiini khvoroby*. 2009; 2: 42–47.
9. Guillir L, Danan C. [Use of quantitative microbial risk assessment when investigating food borne illness outbreak.] *International journal of microbiology*. 2013; 166: 471–478.
 10. Mellou K, Sideroglou T. Evaluation of underreporting of salmonellosis and shigellosis hospitalized cases in Greece, 2011. *BMC Public Health*. 2013; 13: 875–877.
 11. Kevin J. Cummings, Lorin D. Warnick, Yrjö T. Gröhn. [Clinical Features of Human Salmonellosis Caused by Bovine-Associated Subtypes in New York.] *Food borne Pathogens and Disease*. 2012; 9(9): 796–802. doi: 10.1089/fpd.2012.1158
 12. Nicholas A Feasey, Gordon Dougan, Robert A Kingsley. [Invasive non-typhoidal salmonella disease: an emerging and neglected tropical disease in Africa.] *Lancet*. 2012; 379(9835):2489–2499.
 13. Renato Lima Santos. [Pathobiology of Salmonella, Intestinal Microbiota, and the Host Innate Immune Response.] *Frontiers in immunology*. 2014; 5: 252. doi: 10.3389/fimmu.2014.00252
 14. Bondarenko VM, Baturo AP. [Salmonella – возбудитель брюшного тифа и пищевых токсикоинфекций.] *Rukovodstvo po medicinskoj mikrobiologii*. Kn. 2. – M.: BINOM, 2010. S. 461–476.
 15. Bezrukov LO, Haras MN, Boltenkov VL. [Diahnostychna tsinnist klinichnykh i okremykh laboratornykh pokaznykiv u vyjavlenni salmonelozy u ditei.] *Infektsiini khvoroby*. 2013; 2: 70–73.
 16. Malyi VP. [Salmoneloz: klinika, diahnostyka, likuvannia.] *Infektsiini khvoroby*. 2013. S. 103–111.
 17. Raznatovskaia EN. [Yntehralnye yndeksy endohennoi yntoksykatsyy u bolnykh khymyorezystentnym tuberkulezom lehkykh.] *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky*. 2012; 2(9): 119–120.
 18. Sipliviy VA, Kon' EV, Evtushenko DV. [Ispol'zovanie lejkocitarnykh indeksov dlya prognozirovaniya iskhoda peritonita.] *Klinichna hirurgiya*. 2009; 9: 21–26.
 19. Krasil'nikov VV. [Statistika ob'ektov nechislovoj prirody.] *Naberezhnye Chelny, izd-vo Kamskogo politekhnicheskogo instituta*, 2001. 144 s.
 20. Orlov AI. [Nechislovaya statistika.] M.: "MZ-Press", 2004. 516 s.
 21. Byuyul' A, Cyofel' P [SPSS: iskusstvo obrabotki informacii.] – Moskva, Sankt-Peterburg, Kiev: TID «DiaSoft», 2005. 602 s.
 22. Yunkerov VI, Grigor'ev SE. [Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannykh medicinskih issledovaniy.] – SPb.: VMedA, 2002. 266 s.

(received 13.12.2017, published online 09.01.2018)

(одержано 13.12.2017, опубліковано 09.01.2018)



Abstract

A. V. Kravtcova,

L. P. Abramova,

V. O. Veckshin,

*Kharkiv National Medical University,
4, Nauki ave., Kharkiv,
Ukraine, 24089*

**IMMUNOLOGICAL BLOOD PARAMETERS OF ANIMAL
AFTER DURAPLASTY**

Restoration of form and function to the craniofacial skeleton following trauma, congenital malformations or resection poses a considerable clinical challenge for the plastic surgeon. Materials available to treat these conditions include autografts (tissue from the patient), allografts (tissue from a donor) and synthetic materials such as metals, ceramics and polymers. After cerebral or spinal operative procedures, it is imperative to provide a complete and watertight dural closure to minimize the risks of cerebrospinal fluid fistulas, infections, brain herniation, cortical scarring, and adhesions. In our previous research, we studied use of the chitin-chitosan membrane for dura plasty in experimental model and proved its effectiveness and absence of a reaction from the CSF.

Therefore, the aim of this work was to evaluate the changes in the immunological parameters of peripheral blood after the implantation of material based on chitosan for plasty of the dura mater.

In this research we provide duraplasty for 90 rabbits used autologous fascia, a collagen-based commercial, and an innovative chitosan-based agent. The venous blood was collected from the jugular vein of the animals in amount of 1.5 ml before the operation (control), and also 2 weeks, 2 and 6 months after surgery. The levels of immunoglobulins A, G, M, interleukin-2, percentage of CD4⁺ and CD8⁺ cells were determined in blood serum.

Our results have shown that the use of auto- and alomaterials for dura mater plasty led to reactive changes in the immune system at the time of 2 weeks and 2 months after the operation, which was manifested by an imbalance in the immunoglobulins levels and effector T cells balance, as well as an increase in the regulatory IL -2. In animals with the use of a collagen membrane, the content of the latter remained elevated even 6 months after the operation.

Keywords: dura mater, plastics, autofascia, collagen, chitosan.

Corresponding author: *anny_k@ukr.net*

Резюме

А. В. Кравцова,

Л. П. Абрамова,

В. О. Векшин,

*Харківський національний
медичний університет, Про-
спект Науки 4, м. Харків,
Україна, 24089*

**ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ТВАРИН ПІСЛЯ
ПЛАСТИКИ ТВЕРДОЇ МОЗКОВОЇ ОБОЛОНКИ**

Ретельне закриття дефекту після операції є єдиним засобом попередження ліквореї, що забезпечується в тому числі використанням засобів для пластики твердої мозкової оболонки. В наших попередніх роботах проведені дослідження використання хітин-хітозаної мембрани для пластики твердої мозкової оболонки в експерименті та доведена його ефективність та відсутність реакції з боку ліквору.

Тому, метою цієї роботи була оцінка зміни імунологічних показників периферійної крові на імплантацію матеріалу на основі хітозану для пластики твердої мозкової оболонки.

В дослідженні використано 90 кролів, яким проводили пластику твердої мозкової оболонки аутофасцією, комерційним засобом на основі колагену та інноваційним засобом на основі хітозану. Венозну кров тварин отримували з яремної вени у кількості 1,5 мл від кожної тварини перед операцією (контроль), а також через 2 тижні, 2 та 6 місяців після оперативного втручання з пластики твердої мозкової оболонки. У сироватці крові тварин визначали рівні іммуноглобулінів А, G, М, інтерлейкіну-2, відсоток CD4⁺ та CD8⁺.

Отримані результати показали, що застосування ауто- та аломатеріалів для пластики твердої мозкової оболонки призводили до реактивних змін в показниках імунної системи у терміни 2 тижні та 2 місяці після операції, що проявлялося дисбалансом рівнів іммуноглобулінів та ефекторних Т-клітин, а також підвищенням вмісту регуляторного ІЛ-2. У тварин з використанням колагенової мембрани вміст останнього залишався підвищеним навіть через 6 місяців після операції.

Ключові слова: тверда мозкова оболонка, пластика, аутофасція, колаген, хітозан.

Резюме

**А. В. Кравцова,
Л. П. Абрамова,
В. О. Векшин,**

Харьковский национальный медицинский университет, Проспект Науки, 4, г. Харьков, Украина, 24089

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ПЛАСТИКИ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ

Тщательное закрытие дефекта после операции является единственным средством предупреждения ликвореи, что обеспечивается в том числе использованием средств для пластики твердой мозговой оболочки. В наших предыдущих работах проведены исследования использования хитин-хитозановой мембраны для пластики твердой мозговой оболочки в эксперименте и доказана его эффективность и отсутствие реакции со стороны ликвора.

Поэтому, целью данной работы была оценка изменений иммунологических показателей периферической крови на имплантацию материала на основе хитозана для пластики твердой мозговой оболочки.

В исследовании использованы 90 кроликов, которым проводили пластику твердой мозговой оболочки аутофасцией, коммерческим средством на основе коллагена и инновационным средством на основе хитозана. Венозную кровь животных получали из яремной вены в количестве 1,5 мл от каждого животного перед операцией (контроль), а также через 2 недели, 2 и 6 месяцев после оперативного вмешательства по поводу пластики твердой мозговой оболочки. В сыворотке крови животных определяли уровни иммуноглобулинов А, G, М, интерлейкина-2, процент CD4⁺ и CD8⁺.

Полученные результаты показали, что применение ауто- и аломатериалов для пластики твердой мозговой оболочки приводили к реактивным изменениям в показателях иммунной системы в сроки 2 недели и 2 месяца после операции, что проявлялось дисбалансом уровней иммуноглобулинов и эффекторных Т-клеток, а также повышением содержания регуляторного ІЛ-2. У животных с использованием коллагеновой мембраны содержание последнего оставалось повышенным даже через 6 месяцев после операции.

Ключевые слова: твердая мозговая оболочка, пластика, аутофасция, коллаген, хитозан.

Автор, відповідальний за листування: anny_k@ukr.net



Вступ

Лікворея є одним з розповсюджених ускладнень, яке асоціюється з нейрохірургічними втручаннями та є предиктором розвитку інфекційних ускладнень, а також значно збільшує термін перебування госпіталізації [1, 2, 3]. Частота виникнення такого ускладнення коливається від 2 до 20 % в залежності від виду операції та розміру дефекту твердої мозкової оболонки [4]. Dubey та співавтори вказують на 13 % розвитку даного ускладнення при операції на задній черепній ямці [5], що є найбільшим відсотком серед усіх ускладнень.

Ретельне закриття дефекту після операції є єдиним засобом попередження ліквореї, що забезпечується в тому числі використанням засобів для пластики твердої мозкової оболонки. З 30-х років минулого століття широко використовуються алогенні та гетерогенні матеріали, а також синтетичні засоби, які виступають в ролі матриці для міграції фібробластів з подальшим розвитком сполучної тканини [6, 7, 8]. Проте, є данні щодо неефективності деяких матеріалів та наявності інфекційних ускладнень, що спонукає вчених до розробки більш ефективних засобів медичного призначення [9]. При цьому, під час розробки засобу необхідно враховувати не лише ефективність матеріалу, а також відсутність токсичності та послаблення впливу на імунну систему. Відповідно до вимог EN ISO 10993, щодо засобів медичного призначення, визначення загальної токсичності є абсолютно необхідним етапом дослідження нових виробів.

Вибір матеріалу засобу для пластики твердої мозкової оболонки залежить як від його фізичних (міцність, деградація), так і від біологічних властивостей (відсутність алергенності та токсичності, апірогенності та здатності стимулювати процеси регенерації). Одним з матеріалів, на основі якого можлива розробка біосумісних імплантатів, є хітозан та його похідні. Хітозан – природний полісахарид, який є похідним від хітону. Хітозан не має алергенних властивостей, є біосумісним, біодеградує, має антибактеріальні властивості та здатен стимулювати регенерацію. Суттєвою перевагою даного матеріалу є його відносно низька вартість. Дослідження останніх років показали переваги засобів на основі хітозану для пластики шкіри та лікування опіків і трофічних виразок, для пластики кісткової тканини та судин, в якості кровоспинних засобів. Нажаль, є лише поодинокі дані щодо

розробок матеріалів на основі хітозану для пластики ТМО.

В наших попередніх роботах доповідалось про проведення досліджень з використання хітин-хітозанової мембрани для пластики твердої мозкової оболонки в експерименті, де була доведена його ефективність та відсутність реакції з боку ліквору.

Тому, метою даної роботи була оцінка імунологічних показників периферійної крові на імплантацію матеріалу на основі хітозану для пластики твердої мозкової оболонки.

Матеріали та методи дослідження.

Матеріал для пластики твердої мозкової оболонки отримувалась з 3 % розчину хітозану (мол. маса 200 кДа, ступінь деацетилювання 80-90 %). Для цього 10 мл 3 % розчину хітозану в 1 % оцтової кислоти виливали на круглу тефлонову підкладку (діаметр підкладки 8 см, висота шару розчину 5 мм), випарювали розчинник при кімнатній температурі протягом 48-72 годин. Для покращення механічних властивостей і для зниження часу деградації плівки в розчин хітозана додавали частинки хітину (1-2 мм). Співвідношення хітозану і хітину 80:20. Струшуванням гомогенно розподіляли частинки у в'язкому розчині хітозану до отримання однорідної суспензії. Отриману плівку обробляли 5 % розчином NaOH протягом 2 годин, багаторазово промивали дистильованою водою і обробляли гліцерином протягом 30 хвилин для додавання еластичності і м'якості.

Для дослідження було відібрано 15 зразків хітин-хітозанової мембрани та таку ж кількість зразків клаптів широкої фасції стегна, отриманих від кролів породи шиншила, а також комерційного матеріалу на основі колагену.

Дизайн експерименту

З метою визначення впливу матеріалу на показники периферійної крові було проведено експериментальне дослідження на 90 кролях породи шиншила. Відповідно до мети та задач дослідження тварини були розділені на 3 серії:

I серія (18 тварин) – пластика ТМО виконувалась із застосування аутоотрансплантату – широкої фасції стегна.

II серія (36 тварин) – пластика ТМО виконувалась із застосуванням комерційного засобу на основі колагену. Тварини даної серії були розділені на 2 підгрупи:

Па – пластика без фіксації матеріалу,

Пв – пластика з фіксацією матеріалу за допомогою атравматичного шовного матеріалу.

III серія (36 тварин) – пластика ТМО виконувалась із застосуванням плівки на основі хітозану, армованої хітином. Тварини даної серії були розділені на 2 підгрупи:

IIIa – пластика без фіксації матеріалу,

IIIb – пластика з фіксацією матеріалу за допомогою атравматичного шовного матеріалу.

Методика пластики ТМО.

Після загального знеболення та катетеризації периферійної вени проводили гоління голови від надочного краю черепа до основи вух. Після обробки операційного поля розчином С-4 виконували Т-подібний розріз, спочатку у фронтальній площині між краями вух проведений перед їхньою основою, а потім перпендикулярно до нього у сагітальній площині від лінії першого розрізу по середній лінії майже до перенісся. Трикутні шкірні клапті відсепаровувались у різні сторони. Дугоподібним розрізом на 0,5 см від місця прикріплення до кістки роз'єднували скроневи м'яз, та відсепаровували распатором разом з окістям у латеральному напрямку, але не більше ніж цього вимагав майбутній трепанаційний доступ. За допомогою трепана та гострокінцевої фрези 0,5 см в діаметрі виконували два отвори на 0,5-0,7 см один від одного. Кусачками Люєра та Лістона робили єдиний трепанаційний доступ і вирівнювали гострі краї. Рану очищали від стружки та уламків, за потреби проводили гемостаз із діплое. Хрестоподібно розсікали ТМО.

Широку фасцію стегна фіксували до власної ТМО за допомогою атравматичного шовного матеріалу. Матеріал на основі колагену та імплантат на основі хітозану фіксувався за рахунок наявності адгезивних властивостей. З метою порівняння ефективності фіксації мембран у другій підгрупі II та III серії використовували додаткову фіксацію матеріалів за допомогою атравматичного шовного матеріалу. Імплантат заздалегідь формували більший за розмір дефекту, його укладали між непошкодженою ТМО і внутрішньою поверхнею кістки.

Після виконання пластики без закриття кісткового дефекту проводили ушивання м'язу і переходили на протилежну частину голови де виконували за тими ж етапами пластику ТМО. Операцію завершували накладанням вузлових швів на шкіру та накладанням асептичної пов'язки.

Тварин виводили з експерименту через 2 тижні, 2 та 6 місяців після проведеної пластики.

Забір матеріалу

Венозну кров тварин отримували з яремної вени у кількості 1,5 мл від кожної тварини перед операцією (контроль), а також через 2 тижні, 2 та 6 місяців після оперативної пластики твердої мозкової оболонки. У сироватці крові тварин визначали рівні імуноглобулінів А, G, M та інтерлейкіну-2 імуноферментними методами на аналізаторі "LabLine-90" (Австрія) за допомогою комерційних наборів фірми "ELISA" (Німеччина). Відсоток CD4⁺ та CD8⁺ визначали за допомогою комерційних наборів фірми «Гранум» (Україна).

Статистичні методи.

Всі цифрові дані записували як середню величину $\pm$ похибку середньої величини ($M \pm m$). Достовірність різниці між цифровими даними вираховували за допомогою t-критерію Стьюдента з використанням програми SPSS-Statisc 21.0 (trial-version).

Результати та їх обговорення.

Після пластики дефекту ТМО аутологічної фасцією відбувалося незначне зростання рівнів IgA та IgG, при цьому достовірної різниці з контролем для IgG не спостерігалось. Рівень IgM достовірно зменшувався на 32 % у порівнянні з контролем. Дисбаланс рівнів сироваткових імуноглобулінів в нашому експерименті міг бути наслідком реакції імунної системи на оперативне втручання, зважаючи на нормалізацію їх показників через 2 тижні. Через 2 місяці після операції залишалося незначне зменшення рівню IgM, проте через 6 місяців всі показники достовірно не відрізнялися від контролю (табл. 1).

Таблиця 1 – Вміст імуноглобулінів в крові тварин в різні терміни спостереження при використанні аутологічної фасції

	IgA, мкмоль/л	IgG, мкмоль/л	IgM, мкмоль/л
Контроль	2,43 $\pm$ 0,14	28,7 $\pm$ 1,8	5,5 $\pm$ 0,87
2 тижні	3,7 $\pm$ 0,23	32,4 $\pm$ 4,85	3,24 $\pm$ 0,25
2 місяці	2,5 $\pm$ 0,4	30,4 $\pm$ 4,2	4,8 $\pm$ 0,24
6 місяців	2,31 $\pm$ 0,18	29,8 $\pm$ 4,9	5,4 $\pm$ 0,47

За умов використання матеріалу на основі колагену відбувалося зростання рівню IgA та IgG через 2 тижні до $3,98 \pm 0,23$ мкмоль/л та $35,94 \pm 2,56$ мкмоль/л відповідно при відсутності фіксації матеріалу. При використанні шовного матеріалу показники імуноглобулінів достовірно не відрізнялися від попередньої групи. На відміну від серії тварин, в якій використовували аутологічну фасцію, динаміка нормалізації рівню сироватко-

вих імуноглобулінів була більш повільною. Через 2 місяці після операції їх рівень перевищував контроль на 19,3 % та 9,4 % без використання шовного матеріалу та на 11,1 % та 11,6 % – у групі з фіксацією. Рівень IgM підвищувався до $3,45 \pm 0,67$ мкмоль/л та $3,74 \pm 0,41$ мкмоль/л через 2 тижні після операції. Через 6 місяців спостереження вміст імуноглобулінів достовірно не відрізнявся від контролю (табл. 2).

Таблиця 2 – Вміст імуноглобулінів в крові тварин в різні терміни спостереження при використанні комерційного засобу на основі колагену

	IgA, мкмоль/л	IgG, мкмоль/л	IgM, мкмоль/л
контроль	$2,43 \pm 0,14$	$28,7 \pm 1,8$	$5,5 \pm 0,87$
2 тижні (без фіксації)	$3,98 \pm 0,23$	$35,4 \pm 2,56$	$3,45 \pm 0,25$
2 тижні (з фіксацією)	$3,8 \pm 0,17$	$32,9 \pm 4,12$	$3,74 \pm 0,18$
2 місяці (без фіксації)	$2,9 \pm 0,6$	$31,4 \pm 1,6$	$4,21 \pm 0,61$
2 місяці (з фіксацією)	$2,7 \pm 0,25$	$32,1 \pm 3,8$	$4,87 \pm 0,28$
6 місяців (без фіксації)	$2,42 \pm 0,36$	$27,6 \pm 5,2$	$5,3 \pm 0,37$
6 місяців (з фіксацією)	$2,65 \pm 0,09$	$28,3 \pm 1,69$	$5,47 \pm 0,84$

Таблиця 3 – Вміст імуноглобулінів в крові тварин в різні терміни спостереження при використанні матеріалу на основі хітозану

	IgA, мкмоль/л	IgG, мкмоль/л	IgM, мкмоль/л
контроль	$2,43 \pm 0,14$	$28,7 \pm 1,8$	$5,5 \pm 0,87$
2 тижні (без фіксації)	$2,98 \pm 0,2$	$30,8 \pm 3,4$	$3,44 \pm 0,28$
2 тижні (з фіксацією)	$3,24 \pm 0,39$	$31,9 \pm 5,2$	$4,15 \pm 1,0$
2 місяці (без фіксації)	$3,01 \pm 0,14$	$30,14 \pm 0,58$	$5,1 \pm 0,54$
2 місяці (з фіксацією)	$2,59 \pm 0,09$	$29,5 \pm 4,05$	$4,89 \pm 0,44$
6 місяців (без фіксації)	$2,7 \pm 0,54$	$27,3 \pm 2,8$	$5,74 \pm 0,17$
6 місяців (з фіксацією)	$2,61 \pm 0,37$	$29,1 \pm 2,6$	$5,46 \pm 0,59$

Використання хітозану для пластики ТМО призводило до зростання вмісту IgA та IgG через 2 тижні після операції, причому їх рівень у групі з використанням шовного матеріалу зростав на 33,34 % та 11,4 %, що могло свідчити про переваження реакції саме на шовний матеріал. Динаміка зниження їх рівнів була значно більшою у порівнянні з попередніми серіями експерименту. Вміст IgM в крові тварин мав подібну динаміку до попередніх серій тварин.

CD4⁺ та CD8⁺, як основні ефекторні клітини у процесі розпізнавання та реакції на чужорідні продукти, реагували по різному в залежності від матеріалу, який був використаний для пластики ТМО. Перед операцією їх рівень співвідношення становив $32,9 \pm 3,6$ % та $24,7 \pm 4,2$ %. Використання аутологічної фасції призводило до незнач-

ного зростання відсотка Т-клітин до $36,4 \pm 6,4$ % та $31,4 \pm 2,8$ % через 2 тижня після операції. У подальші терміни спостереження їх вміст не відрізнявся від базального рівня.

Застосування колагенової мембрани призводило до зростання кількості CD4⁺ клітин через 2 тижні після операції на 14,6 % та 17,8 % в залежності від відсутності чи наявності фіксації ТМО при нормальному рівні цитотоксичних CD8⁺ клітин (рис. 1).

Проте через 2 місяці дослідження спостерігалось деяке підвищення вмісту обох субпопуляцій Т-лімфоцитів з максимумом у 15,7 % для CD8⁺ клітин у групі з використанням шовного матеріалу. Як видно з графіку, через 6 місяців вміст обох субпопуляцій лімфоцитів наближався до контрольних показників.

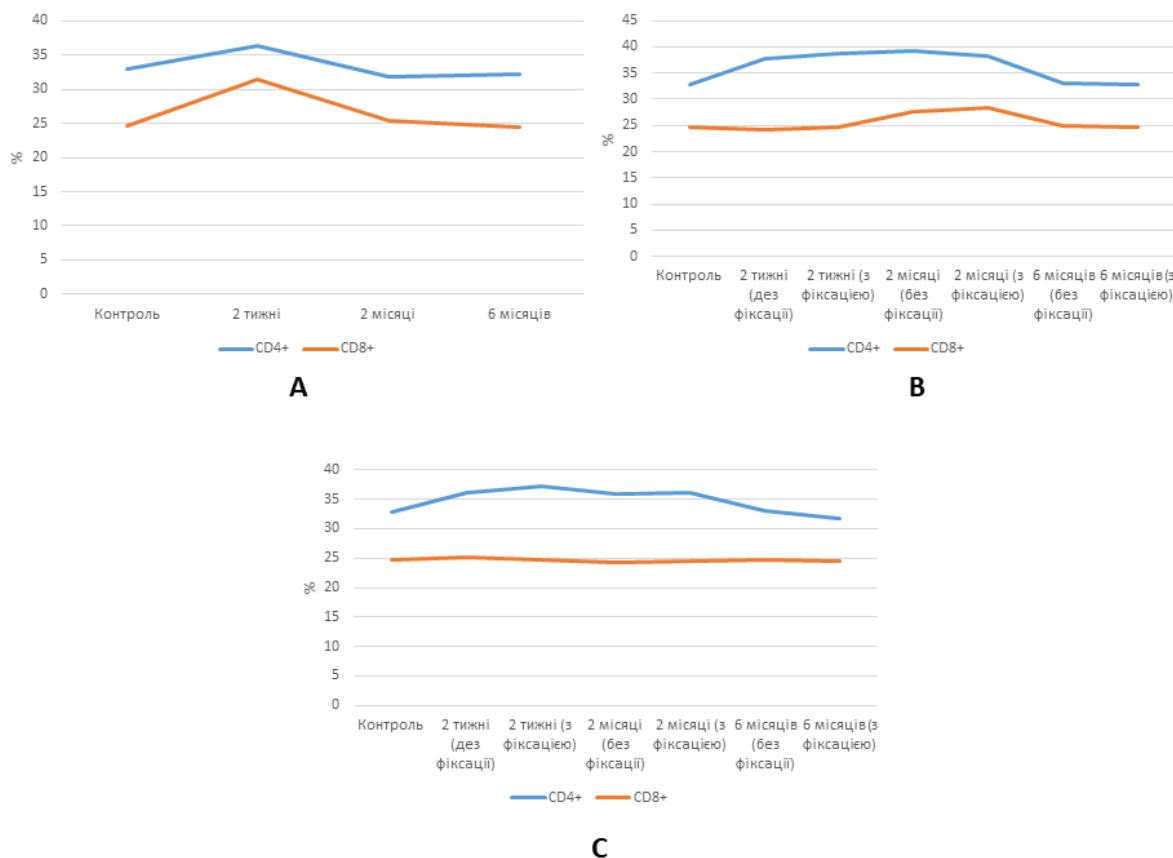


Рисунок 1 – Відсоток субпопуляцій Т-лімфоцитів при використанні для пластики твердої мозкової оболонки аутофасції (А), комерційного засобу на основі колагену (В) та засобу на основі хітозану (С)

При використанні хітозаної мембрани вміст імунореактивних CD4⁺ клітин зростав через 2 тижні відповідно на 8,9 % та 12,5 %. Зважаючи на наявність алогенного шовного матеріалу, переважне зростання вмісту CD4⁺ в даній групі свідчило про реакцію саме на нього. Через

2 місяці після операції вміст даної субпопуляції клітин залишався вищим за контроль на 6,4 % та 11,8 % з подальшою нормалізацією до 6 місяця спостереження. Упродовж усього експерименту ми не спостерігали змін вмісту CD8⁺ субпопуляції Т-лімфоцитів.

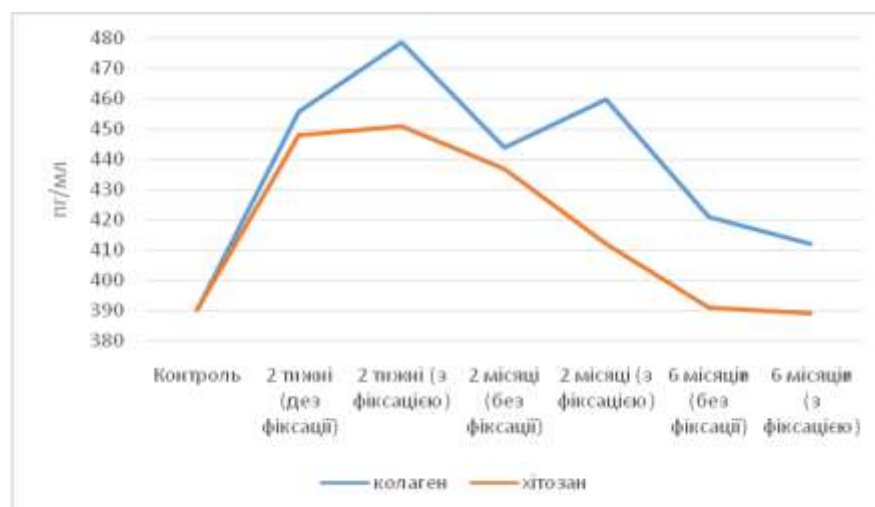


Рисунок 2 – Рівень Інтерлейкіну-2 в крові тварин при використанні для пластики твердої мозкової оболонки комерційного засобу на основі колагену та засобу на основі хітозану

Інтерлейкін-2 є глікопротеїном, який синтезується в основному Т-лімфоцитами, та здатний стимулювати процеси проліферації та диференціації Т-клітин [10]. У тварин до операції його рівень становив 390 ± 45 пг/мл та мав тенденцію до зростання у тварин при використанні аутофації до 450 ± 69 пг/мл через 2 тижні. У терміни 2 та 6 місяців після пластики його рівень не відрізнявся від контролю (рис. 2).

Використання колагенової мембрани призводило до зростання вмісту ІЛ-2 від 17,5 % до

23 % через 2 тижні та 14,6 % і 18,4 % – через 2 місяці. Навіть через 6 місяців після операції його вміст залишався підвищеним на 9,3 % і 10,6 %. Використання хітозанової мембрани призводило до зростання вмісту ІЛ-2 через 2 тижні та 2 місяці після операції. Динаміка зростання його вмісту відповідала попередній серії. Проте через 6 місяців після пластики ТМО не спостерігалось достовірної різниці з контролем.

Висновки

Таким чином, застосування ауто- та аломатеріалів для пластики твердої мозкової оболонки призводило до реактивних змін в показниках імунної системи у терміни 2 тижні та 2 місяці після операції, що проявлялося дисбалансом

рівнів імуноглобулінів та ефекторних Т-клітин, а також підвищенням вмісту регуляторного ІЛ-2. У тварин з використанням колагенової мембрани вміст останнього залишався підвищеним навіть через 6 місяців після операції.

References (список літератури)

1. Sonig A, Thakur JD, Chittiboina P et al. Is posttraumatic cerebrospinal fluid fistula a predictor of posttraumatic meningitis? A US Nation wide Inpatient Sample data base study. *Neurosurg Focus*. 2012;32:E4.
2. Goldschmidt E, Landriel F, Bendersky D et al. Massive subarachnoid pneumocephalus after a stereotactic brain biopsy. *Neurology India*. 2011;59:640–1.
3. Schlosser RJ, Bolger WE. Nasal cerebrospinal fluid leaks: critical review and surgical considerations. *Laryngoscope*. 2004;114:255–65.
4. Arlt F, Trantakis C, Krupp W et al. Cerebrospinal fluid leak after microsurgical surgery in vestibular schwannomas via retrosigmoidal craniotomy. *Neurol Res*. 2011;33:947–52.
5. Dubey A, Sung W-S, Shaya M. et al. Complication of posterior cranial fossa surgery – an institutional experience of 500 patients. *Surg Neurol*. 2009;72:369–75.
6. Ahn JY, Kim SH. A new technique for dural suturing with fascia graft for cerebrospinal fluid leakage in transsphenoidal surgery. *Neurosurgery*. 2009;65(6 Suppl):65–71.
7. Kurpinski K, Patel S. Duramater regeneration with a novel synthetic, bilayered nanofibrous dural substitute: an experimental study. *Nanomedicine* (London, England). 2011;6:325–37.
8. Zerris VA, James KS, Roberts JB. Repair of the duramater with processed collagen devices. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2007;83:580–8.
9. Yamada S, Aiba T, Endo Y et al. Creutzfeldt-Jakob disease transmitted by a cadaveric duramater graft. *Neurosurgery*. 1994;34:740–3.
10. Marzec M, Halasa K, Kasprzycka M et al. Differential effects of interleukin-2 and interleukin-15 versus interleukin-21 on CD4+ cutaneous T-cell lymphoma cells. *Cancer Res* 2008; 68: 1083–1091.

(received 17.12.2017, published online 09.01.2018)

(одержано 17.12.2017, опубліковано 09.01.2018)

Abstract

K. A. Bugaevsky,
*Classic Private University, Institute
of Health, Sports and Tourism,
70b Zhukovsky st, Zaporozhye,
69000*

**PRACTICAL ASPECTS OF RESTORATIVE TREATMENT
AFTER TERMINATED ECTOPIC PREGNANCY**

The article deals with the peculiarities of using physical rehabilitation after a tubal ectopic pregnancy and spent surgical treatment of this severe gynecological pathology requiring urgent care. The urgency of the application of methods and means of physical rehabilitation after surgical treatment by laparoscopic method of tubal ectopic pregnancy is due to the fact that this operation is performed in women of reproductive age and the number of operations performed annually increases. The purpose of the study was to determine the effectiveness of the proposed set of methods of restorative treatment after surgery for a terminated ectopic pregnancy. The results of the study showed the acceptability of the proposed method of patient recovery in the conditions of outpatient and sanatorium-resort stages of rehabilitation.

Keywords: female patients, tubal ectopic pregnancy, healing fitness, pelvic massage, foot reflexology, physical rehabilitation, Kegel's exercises, fitball.

Corresponding author: apostol_luka@ukr.net

Резюме

К. А. Бугаєвський,
*Класичний приватний університет,
Інститут здоров'я, спорту
та туризму: вул. Жуковського,
буд. 70б, м. Запоріжжя, 69000*

**ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ВІДНОВНОГО ЛІКУВАННЯ ПІСЛЯ
ПОРУШЕНОЇ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ**

У статті розглянуті особливості застосування відновного лікування та фізичної реабілітації після перенесеної трубної позаматкової вагітності і проведеного хірургічного лікування цієї важкої гінекологічної патології, що вимагає невідкладної допомоги. Актуальність застосування методів і засобів фізичної реабілітації після хірургічного лікування лапароскопічним методом трубної позаматкової вагітності обумовлена тим, що ця операція проводиться у жінок в репродуктивному віці і кількість проведених операцій щорічно зростає. Метою проведеного дослідження було визначення ефективності запропонованого комплексу методів відновного лікування після перенесеної операції при порушеній позаматковій вагітності. Результати дослідження показали прийнятність застосування запропонованого методу відновлення пацієнток в умовах амбулаторного та санаторно-курортного етапів реабілітації.

Ключові слова: пацієнтки, трубна позаматкова вагітність, лікувальна фізична культура, гінекологічний масаж, рефлексотерапія стоп, фізична реабілітація, вправи Кегеля, фітбол.

Резюме**К. А. Бугаєвський,***Класический приватный университет, Институт здоровья, спорта и туризма, ул. Жуковско-го, д. 70б, г. Запорожье, 69000***ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ ПРЕРВАННОЙ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

В статье рассмотрены особенности применения восстановительного лечения и физической реабилитации после перенесённой трубной внематочной беременности и проведённого хирургического лечения этой тяжёлой гинекологической патологии, требующей неотложной помощи. Актуальность применения методов и средств физической реабилитации после хирургического лечения лапароскопическим методом трубной внематочной беременности обусловлена тем, что эта операция проводится у женщин в репродуктивном возрасте и количество проводимых операций ежегодно возрастает. Целью проводимого исследования было определение эффективности предложенного комплекса методов восстановительного лечения после перенесённой операции при нарушенной внематочной беременности. Результаты исследования показали приемлемость применения предложенного метода восстановления пациентов в условиях амбулаторного и санаторно-курортного этапов реабилитации.

Ключевые слова: пациентки, трубная внематочная беременность, лечебная физическая культура, гинекологический массаж, рефлексотерапия стоп, физическая реабилитация, упражнения Кегеля, фитбол.

Автор, відповідальний за листування: apostol_luka@ukr.net**Вступ**

Питання лікування при позаматковій вагітності є на сьогоднішній день дуже актуальним, оскільки ця патологія несе в собі безпосередню загрозу для життя пацієнтки. Згідно різних літературних джерел позаматкова трубна вагітність становить 1,6–25 % серед гінекологічних захворювань і займає друге місце в структурі причин материнської смертності в цивілізованих країнах світу [1–3]. Окрім того частота позаматкової вагітності залишається стабільно високою в структурі невідкладних станів в гінекології, складаючи 1–12 % по відношенню до всіх пацієнток, госпіталізованих в гінекологічні [1–3]. Майже у 50 % жінок, які перенесли трубну позаматкову вагітність, розвивається вторинне трубно-перитонеальне безпліддя, а у 8–20 % є можливість виникнення повторної ектопічної вагітності, найчастіше вже в іншій матковій трубі, що надає проблемі важливе соціальне значення, пов'язане із зростанням жіночого безпліддя [1–3].

Якщо питанням оперативного лікування та медичної реабілітації різних форм позаматкової вагітності приділено багато уваги, то в доступній літературі, ані вітчизняними, ані закордон-

ними дослідниками практично не висвітлені питання застосування методів і засобів відновного лікування та фізичної реабілітації після перенесеної позаматкової вагітності та її оперативного лікування. Хоча дуже актуальними в сучасному відновлювальному лікуванні є питання застосування методів і засобів фізичної реабілітації як в ранньому, так і в пізньому післяопераційному періодах, а також на санаторно-курортному етапі реабілітації [2, 4–6]. Головним завданням проведення післяопераційних відновлювально-реабілітаційних заходів, на думку більшості фахівців з відновного лікування у гінекологічних пацієнток, це попередження таких ускладнень, як повторна позаматкова вагітність, вторинне безпліддя, утворення злуквих утворень навколо маткових труб і порушення їх функціональної активності [4, 7, 8].

Питання етіології, патогенезу, відновного лікування та фізичної реабілітації пацієнток, після перенесеної трубної позаматкової вагітності, приділяли увагу ряд вітчизняних та російських дослідників та практиків-реабілітологів, таких, як Т. С. Кривоногова, І. Д. Євтушенко, Л. А. Матвєєва та ін., 2002; Л. В. Каушанська, 2008; Є. В. Петрова, 2008; І. Ю. Майскова, 2008;

К. О. Заїка, 2009; Г. М. Філатова, 2009; М. І. Мазітова, А. Б. Ляпахін, 2010; С. І. Жук, О. І. Яцина, 2010; М. Г. Шнейдерман, 2011; П. Д. Куранов, О. О. Ликов, Н. В. Кабанова, 2012; Бугаєвський К. А., 2014–2017.

Метою дослідження є розробка комплексу реабілітаційних заходів у жінок, після оперативного лікування порушеної трубної вагітності, оцінка ефективності запропонованих реабілітаційних заходів у програмі відновлення репродуктивної функції жінок, з використанням лікувальної фізичної культури (ЛФК), різних видів масажу, низки спеціальних вправ. Гіпотезою дослідження є наступне: запропонований комплекс методів та засобів немедикаментозного відновного лікування та фізичної реабілітації є ефективним у пацієнок після перенесеної позаматкової вагітності та проведеного хірургічного лікування, та є прийнятним для використання в ранньому та пізньому післяопераційному періодах, як на амбулаторно-поліклінічному, так і на санаторно-курортному етапах реабілітації пацієнок з цією патологією.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проводилося в межах українського та міжнародного законодавства, згідно з положеннями Гельсінської декларації, на добровільних засадах та з урахуванням гідності та суверенності жінок, які дали згоду прийняти участь в нашому дослідженні. Після вивчення первинної медичної документації, нами була відібрана група пацієнок, для проведення дослідження щодо ефективності застосування комплексу методів фізичної реабілітації після оперативного лікування позаматкової трубної вагітності. Група була однорідною за віком, діагнозом, комплексом лікувально-діагностичних заходів. До експериментальної групи увійшло 36 жінок, яким проводили реабілітаційні заходи за запропонованою нами схемою.

Середній вік пацієнок в досліджуваній групі достовірно не відрізнявся між собою ($p > 0,05$) і становив $29,8 \pm 6,2$ років. Всі жінки, на час проведення дослідження, спостерігалися в умовах гінекологічного відділення та жіночої консультації. У пацієнок вивчався загально-соматичний та акушерсько-гінекологічний анамнез, проводилося повне клінічне обстеження загальноприйнятими методами, що включали в себе оцінку загального соматичного та гінекологічного статусу.

Первинною документацією у зазначених жінок була також, спеціально розроблена нами

анкета, яка містила дані анамнезу про перенесені захворювання, екстрагенітальну патологію, функціонування репродуктивної функції жінок, а також про реабілітаційні заходи, які проводилися після оперативного лікування та їх ефективність, дані лабораторних та додаткових досліджень (вимірювання базальної температури, УЗД в динаміці проведення дослідження та застосування реабілітаційних заходів).

Для дослідження, в комплекс запропонованих методів фізичної реабілітації після оперативного лікування позаматкової (трубної) вагітності, нами використовувалися засоби лікувальної фізичної культури (ЛФК) за методикою В.С. Васильєвої, лікувальна гімнастика (ЛГ), вібраційний і гінекологічний масаж, рефлексотерапія біологічно-активних точок (БАТ) статевої та ендокринної систем на стопах та підшвах, фітбол [2, 4, 6, 8–11].

Ефективність реабілітаційних заходів оцінювали відразу після застосування і в динаміці: через 1, 3 і 6 місяців після перенесеного оперативного лікування. Для визначення якості життя та суб'єктивного оцінювання психологічного та соматичного стану жінок, які перенесли позаматкову трубну вагітність та її оперативне лікування, було проведено їх анкетування, як під час їх стаціонарного лікування, так і через 6 місяців після нього та проведення комплексу фізичної реабілітації.

Результати дослідження та їх обговорення. Згідно даних обстеження та анкетування пацієнок, нами було достовірно встановлено, що основними чинниками виникнення прогресуючої трубної вагітності у пацієнок були: порушення менструального циклу у вигляді дисменореї (51,6 %), наявність штучного переривання вагітності в анамнезі (50,2 %), раніше перенесені різноманітні оперативні втручання (41,0 %), прояви, діагностування та лікування безпліддя різного генезу і спроби його лікування (32,3 %), застосування жінками в попередні роки внутрішньо-маткової контрацепції (2,6 %), що практично співпадає з даними, наведеними дослідниками цієї проблеми [1, 3, 4].

Згідно даних опитування та анкетування, у передопераційному періоді стан пацієнок у групі, характеризується таким чином: 54,1 % пацієнок досліджуваної групи відзначають порушення менструальної функції до операції у вигляді альгоменореї та дисменореї. При їх повторному анкетуванні через 6 місяців після операції 63,2 % пацієнок досліджуваної групи від-

значають нормалізацію менструальної функції. Їх післяопераційна фізична реабілітація включала ЛФК у вигляді комплексу спеціальних вправ, що зміцнюють м'язи живота і тазового дна (за методикою В.Є. Васильєвої) [4–6, 9, 10]. Отримані результати відповідають статистичним показникам, отриманим при проведенні курсів відновного лікування пацієнток з цією патологією, висвітлених в дослідженнях сучасних авторів [2, 4, 5–8, 9, 10].

Для активізації та стабілізації менструальної та ендокринної функцій яєчників ми застосували, як альтернативний медикаментозному лікуванню, метод рефлексотерапії стоп та підощв, з активним впливом на БАТ, що відповідають за репродуктивну та ендокринну функцію [4–6, 9, 10]. При оцінюванні функції яєчників в післяопераційному періоді, за допомогою вимірювання базальної температури (БТ) в досліджуваній групі, в перші 2–3 місяці, овуляторні цикли відновлено у 12 жінок (33,33 %), на 3–4 місяці після операції овуляції визначена ще у 15 жінок (41,67 %), на 5–6 місяці овуляція фіксується ще у 6 жінок (16,67 %). Овуляторні цикли через 6 місяців відсутні у 3 (8,33 %) жінок в групі.

У ранньому післяопераційному періоді (з першої доби після операції) застосований курс вправ лікувальної гімнастики (ЛГ), спрямованих на загальне зміцнення організму, протягом 15 днів в ранньому післяопераційному періоді. Ці вправи націлені на покращення дихання, мають статичний і динамічний характер [2, 5, 6, 8, 9]. Важливе значення відіграє комплекс ранкової гігієнічної гімнастики щадного режиму, який ми вважаємо доцільним, зважаючи на те, що всі пацієнтки, задіяні в нашому дослідженні прооперовані сучасним лапароскопічним методом, який полегшує як перебіг післяопераційного періоду, так і фізичну післяопераційну реабілітацію [2, 4, 5, 6, 8, 9].

Також нами, із застосуванням через день, застосовані вібраційний масаж на низ живота (15–20 сеансів) [4, 7, 8] і гінекологічний масаж по І.І. Бенедиктову, в модифікації М.Г. Шнейдермана (по 15–20 сеансів на курс реабілітації) [2, 4–6, 9–11]. Ці види масажу використовуються нами як засіб, що поліпшує гемодинаміку, для профілактики і немедикаментозної терапії утворення злуків і застійних явищ в порожнині малого тазу. На абулаторно-поліклінічному етапі проведення реабілітаційних заходів, з метою зміцнення м'язів тазового дна, черевної стінки та попереку, поліпшення крово- і лімфообігу, а також

для профілактики можливих злуків утворень, 3–4 рази на тиждень застосовані вправи на фітболі [4–6, 8]. Необхідність та сумісність вказаних методів відновного лікування та фізичної реабілітації, підтверджено практичними напрацюваннями дослідників з питань реабілітації пацієнток з гінекологічною патологією [2, 4–6, 9–11].

У наступні три місяці післяопераційного періоду у 14 (38,9 %) пацієнток досліджуваної групи, після застосування запропонованого нами комплексу фізичної реабілітації, зафіксована вагітність. У 12 (33,3%) пацієнток була зафіксована прогресуюча маткова вагітність. На жаль, у 2 (5,56 %) жінок стався самовільний викидень на 6–8 тижні їх вагітностей. Так, після застосування запропонованого нами реабілітаційного відновного лікування, через 6 місяців, у 41,67 % жінок досліджуваної групи репродуктивна функція була відновлена, 18 (50 %) жінок з досліджуваної групи завагітніли і народили.

Ряд дослідників з питань ефективності відновлення стану репродуктивного здоров'я жінок після операцій з приводу порушеної позаматкової вагітності, вказують практично подібні показники, які є достатньо достовірними [2, 5–7, 13].

Індивідуальний моніторинг якості життя проведений нами до початку лікування, в процесі проведення лікування, а також на етапах ранньої та пізньої реабілітації з використанням анкети-опитувальника «Якості життя жінок», з оцінкою 5 параметрів (фізичний і психічний стан, соціальне і рольове функціонування, загальне суб'єктивне сприйняття стану свого здоров'я). Оцінка якості життя пацієнток, дозволила нам здійснити постійне спостереження за ходом реабілітації та, при необхідності, провести її корекцію [2, 4, 12, 13].

У періоді реабілітації, після перенесеного оперативного лікування трубної вагітності у 65,0 % жінок мають сприятливу психологічну адаптацію, у 35,0 % виявлена патологічна психологічна адаптація. Застосування нами психологічної підтримки жінок в періоді реабілітації сприяє більш швидкій нормалізації менструальної (53,8 %) і фертильної (30,8 %) функції пацієнток, що співпадає з даними, наведеними іншими дослідниками цієї проблеми [2, 12, 13].

Аналіз найближчих та віддалених результатів лікувально-реабілітаційних заходів після хірургічного лікування трубної вагітності демонструє, що застосування комплексу методів фізичної реабілітації сприяє зменшенню термі-

нів перебування в стаціонарі, зниженню частоти рецидивів ектопічної вагітності, ранньому відновленню менструальної і репродуктивної функції, поліпшенню якості життя хворих [2, 4, 12, 13].

У ранньому і в пізньому реабілітаційному періоді жінкам, які перенесли оперативне лікування з приводу трубної вагітності, нами рекомендовано спостереження клінічного психолога або психотерапевта по місцю їх лікування та/чи реабілітації [4, 6, 8, 12].

Крім того, в комплексі реабілітаційних заходів для пацієнток, які перенесли оперативне лі-

кування при трубній позаматковій вагітності, на нашу думку, доцільна реабілітація їх репродуктивного здоров'я, у вигляді корекції їх менструального циклу та ендокринної функції, за допомогою використання рефлексотерапії БАТ на стопі та підшвах, профілактичне застосування різних видів масажу (вібромасаж, гінекологічний масаж), а також використання ЛФК, у вигляді спеціальних фізичних вправ (за методикою В. Є. Васильєвої, А. Кегеля, Ф. А. Юнусова [5, 7–12].

Висновки

1. Розроблений комплекс фізичної реабілітації, будучи методично простим і не потребуючим великих матеріальних витрат, що було визначено в дослідженні, тому може бути використаний на практиці в широкій мережі лікувально-профілактичних установ, що спеціалізуються на відновленні та реабілітації гінекологічних хворих.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають в вивченні клінічних випадків, матерів досліджень, що стосуються методам відновлення

2. Включення в практику відновного лікування у гінекологічних пацієнток запропонованого комплексу лікувально-реабілітаційних заходів, на стаціонарному, амбулаторному та санаторно-курортному етапах, в проведеному дослідженні зменшив частоту та ризик рецидивів трубної позаматкової вагітності, злуккових ускладнень та вторинного трубно-перитонеального безпліддя.

та фізичної реабілітації стану репродуктивного здоров'я пацієнток, з іншим видами позаматкової вагітності.

References (список літератури)

1. Kaushanskaya LV. [Peculiarities of clinical course of ectopic pregnancy]. *Russ. bull. of obstetr.-gynecolog.* 2008; 4:59–62.
2. Mayskova IYu. Recovery of women after surgical treatment of tubal pregnancy: author's abstract. Dis ... Cand. Med. Scien. Moscow, 2008. 132 p.
3. Petrova EV. [Vaginal pregnancy in modern conditions] *Obst. and Gynec.: Scient. and Pract. J. / Scient. Center for Obst., Gynec. and Perinat., Russ. Academy of Med. Scien.* 2008; 1:122 – 124.
4. Bugaevsky KA, Gagara VF. [Physycal rehabilitation of females after gynecologic surgery] *Pedag., psychol. and medic. biolog. problems of physical educio and sports.* 2009; 7:39 – 42.
5. Zaika KO. [Application of physiotherapy and exercise therapy in patients after surgery for ectopic pregnancy]. *Zastosuvannja fizioterapii' ta LFK u hvoryh pislja operacii' z pryvodu pozamatkovoi' vagitnosti: materialy naukovo-praktychnoi konferencii* [Problems of physical health of specialists of the XXI century: Materials III. Allukr. sci. pract. conf]. Kirovograd, 2009, pp. 112 – 116. (In Ukrainian).
6. Filatova GM. [Integrated physical rehabilitation of women in the early postoperative period after surgical treatment for impaired tubal pregnancy]: master's work. Sumy: SumMPU them. AS. Makarenko – 2009; 109 p.
7. Krivonogova TS, Yevtushenko ID, Matveeva LA [and others]. [Non-pharmacological methods in the rehabilitation of women with secondary infertility]. *Nemedikamentoznye metody v rehabilitacii zhenshhin s vtorichnym besplodiem: mater. IV Russian forum [Mother and child]; Moscow, 2002. pp. 194 – 195. (In Russian).*
8. Kuranov PD, Lykov AA, Kabanova NV. *Reabilitacija ginekologicheskikh bol'nyh nemedikamentoznymi metodami v rannem posleoperacionnom periode* [Rehabilitation of gynecologic patients with non-medical

- methods in the early postoperative period]. St. Petersburg: Status and actual problems of operative gynecology. 2012. 54 p.
9. Bugaevsky KA. [Practical use of gynecological massage as a means of rehabilitation in gynecological pathology]. *Prakticheskoe ispol'zovanie ginekologicheskogo massazha, kak sredstva reabilitacii pri ginekologicheskoy patologii: materialy nauchovo-praktychnoi konferencii* [Actual issues of medical rehabilitation and sanatorium treatment: an anniversary collection of scientific works dedicated to the 30th anniversary of the department of "Physiotherapy, exercise therapy and sports medicine]. Ekaterinburg, 2016, pp. 66 – 71. (In Russian).
 10. Bugaevsky KA. [The use of manual techniques and massage as a means of rehabilitation in obstetrics and gynecology]. *Primenenie manual'nyh tehnik i massazha kak sredstv reabilitacii v akusherstve i ginekologii: materialy nauchovo-praktychnoi konferencii* [Medical science and practice of the XXI century: a collection of scientific and methodological materials of the international scientific and practical conference]. Kyiv, 2016, pp. 27–30. (In Ukrainian).
 11. Schneiderman MG. *Ginekologicheskij massazh: prakticheskoe rukovodstvo dlja vrachej* [Gynecological massage: practical guide for doctors]. 2nd ed., Corrected. and add/ Moscow: Rhythm, 2011. 96 p.
 12. Zhuk SI, Yatsina OI. [Evaluation of the quality of life of women treated with alternative methods for ectopic pregnancy]. *Health of a woman*. 2008; 3 (35):132 – 134.
 13. Mazitova MI, Liapachin AB. Reproductive health of women after tubal pregnancy. *The difficult patient*, 2010;8:25 – 26.

(received 30.08.2017, published online 09.01.2018)

(одержано 30.08.2017, опубліковано 09.01.2018)

Abstract

O. Yakimenko,

N. Bogdan,

V. Klochko,

*Odessa National Medical
University, 2 Valikhovsky lane,
Odessa, Ukraine, 65082*

**RESULTS OF COMPLEX TREATMENT WITH PRESSURE
THERAPY FOR WOMEN IN MENOPAUSE SUFFERING FROM
OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE JOINT**

Introduction. The most common articular pathology is osteoarthrosis of the knee joints. More than 10% of the world's population suffers from this disease. Women aged 50–60 years are more susceptible to the disease, after 60 years the disease occurs in almost all people. The osteoarthrosis of the knee joints is one of the main causes of premature disability and invalidization of the population. Female gender, advanced age, endocrine and metabolic disorders, overweight, muscle weakness, joint trauma, overload, surgery and inflammatory joint diseases are the main risk factors for OA development.

Purpose. To find out the effectiveness of complex treatment for the use of presotherapy in women in the menopausal period suffering from osteoarthrosis of the knee joints.

Materials and Methods. 60 women were included in research at the age 50–70 (middle age of 62.51 ± 7.67 years old), with the diagnosed osteoarthrosis of knee joints according to the criteria of the American College of Rheumatologists (ASR). Patients were divided into 2 groups according to treatment mode. All patients of the 1st group (30 persons) with a standard medicinal anti-inflammatory and anaesthetic therapy were indicated a complex therapy with pressure therapy using the Doctor Life device, the duration of the procedure is 15–30 minutes, the pressure is from 80 to 100 mm Hg using the "running wave" program, when the pressure in the cuff gradually increases from the distal to the proximal ends of the end. All the patients (30 patients) of the 2nd group were treated with non-steroid anti-inflammatory agents (meloxicam in the dose 15 mg every day, once daily) and chondroprotectors (piascledin 300 ones a day, during 3 months).

Discussion. After the conducted complex therapy with the inclusion of pressure therapy in the 2 group there was a reliable improvement in the clinical course of knee joints OA, more pronounced than in the 1st group, where standard medicinal therapy was used. Use of complex therapy with pressure therapy in women suffering from OA in menopausal period improves clinical course of OA: by 40 % ($p < 0.05$) decreases intensity of pain syndrome and by 51.7 % ($p < 0.05$) decreases WOMAC index after all the parameters – pain syndrome decreased by 53 %, flexibility – by 60 %, functional failure by 36.6 % as compared with the group of patients treated by a standard scheme.

Keywords: pressure therapy, osteoarthritis, women, menopause.

Corresponding author: nataliya.bogdan2010@gmail.com

Резюме

**О. О. Якименко,
Н. М. Богдан,
В. В. Клочко,**

*Одеський національний медичний
університет, Валіховський про-
вулок, 2, м. Одеса, Україна,
65082*

**РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗА-
СТОСУВАННЯМ ПРЕСОТЕРАПІЇ У ЖІНОК В МЕНОПАУ-
ЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ ОСТЕОАРТРО-
ЗОМ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ**

В статті представлено питання комплексного лікування остеоартрозу колінних суглобів із застосування пресотерапії у жінок в менопаузальному періоді в порівнянні з стандартною медикаментозною терапією. До дослідження у динаміці залучено 60 жінок, віком від 50 до 70 років (середній вік $62,51 \pm 7,67$ років), з клінічними проявами ОАКС в менопаузальному періоді (середня тривалість менопаузи – $8,5 \pm 0,43$ років). Виявлено, що застосування пресотерапії в комплексній терапії є ефективним методом лікування даної категорії хворих, що покращує 40 % клінічний перебіг остеоартрозу та покращує якість життя.

Ключові слова: пресотерапія, остеоартроз, жінки, менопауза.

Резюме

**Е. А. Якименко,
Н. М. Богдан,
В. В. Клочко,**

*Одесский национальный меди-
цинский университет, Валихов-
ский переулок, 2, г. Одесса,
Украина, 65082*

**РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕССОТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН
В МЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ, СТРАДАЮЩИХ
ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ**

В статье представлен вопрос комплексного лечения остеоартроза коленных суставов с использованием прессотерапии у женщин в менопаузальном периоде по сравнению со стандартной медикаментозной терапией. В исследование в динамике вошли 60 женщин в возрасте от 50 до 70 лет (средний возраст $62,51 \pm 7,67$ лет), с клиническими проявлениями ОАКС в менопаузальном периоде (средняя продолжительность менопаузы – $8,5 \pm 0,43$ лет). Виявлено, что применение прессотерапии в комплексной терапии является эффективным методом лечения данной категории больных, улучшает на 40% клиническое течение остеоартроза и улучшает качество жизни.

Ключевые слова: прессотерапия, остеоартроз, женщины, менопауза.

Автор, відповідальний за листування: nataliya.bogdan2010@gmail.com

Робота є фрагментом науково-дослідних тем кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб і терапії Одеського національного медичного університету “Особливості патогенезу метаболічного синдрому при патології серцево-судинної системи і сполучної тканини і способи корекції виявлених порушень”, № держреєстрації 0105U008888 та “Лікування і профілактика соціально значимих неінфекційних хвороб серцево-судинної системи і опорно-рухового апарату на основі системного аналізу значимих факторів ризику” № держреєстрації 0115U006646.

Вступ

На сьогодні у структурі хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини остеоартроз (ОА) займає провідне місце, вражаючи в середньому близько 6 % населення земної кулі. У США число осіб з ОА, становить 25 млн. В Україні за даними офіційної статистики це число наближається до 460 тисяч [1, 2, 3].

Одна з найбільш частих локалізацій остеоартрозу – це колінні суглоби (ОАКС). За даними

епідеміологічних досліджень, первинне виявлення рентгенологічно підтвердженого ОАКС у жінок у віці 45–49 років становить 7,7–14,3 % [4, 5, 1]. Серед основних причин непрацездатності за даними Європейської антиревматичної ліги (EULAR, 2003, 2015) ОА колінних суглобів займає 4-е місце у жінок і 8-е – у чоловіків. Ризик втрати працездатності внаслідок ОАКС так само великий, як при серцево-судинній патоло-

гії, і вище, ніж при будь-яких інших захворюваннях в осіб похилого віку [6, 3].

За даними літератури [4, 7] остеоартроз часто поєднується з іншими захворюваннями, в тому числі з соматичною патологією – ожирінням (80 %), гіпертонічною хворобою (52–60 %), цукровим діабетом (15 %), захворюваннями легенів (12 %), ішемічною хворобою серця (6 %) і хворих шлунково-кишковим трактом (5 %). Обговорюються загальні фактори ризику остеоартрозу і серцево-судинних захворювань, які за даними деяких авторів [8, 3] у жінок розцінюються як пізні метаболічні порушення постменопаузального періоду.

Серед клінічних проявів ОА – біль, обмеження функції суглоба, невелика ранкова скутість, розвиток підвивихів, формування вузликів в області суглобів кистей [4, 5, 7].

Так як патологічний процес при ОА порушує всі структури суглоба, механізми розвитку болю можуть відрізнятися. Біль при ОА може бути пов'язаний з ураженням субхондральної кістки з розвитком внутрішньокісткової гіпертензії, мікропереломів, венозної гіперемії і стазу. Часто причиною болю є спазм прилеглих м'язів, ураження сухожилково-зв'язкового апарату. Прогресуючий фіброз капсули суглоба веде до здавлення нервових закінчень. При сформованих остеофітів можлива травматизація чутливих нервів. Однак основна роль в формуванні болювого синдрому належить хронічному запаленню суглоба з розвитком синовіту, ентезіта, оститу, хондриту [2, 4, 5, 7].

Структурні зміни суглобів не завжди асоціюються з болем. Це підтверджується дослідженнями, в яких проводилося порівняння рентгенологічних і клінічних проявів при ОА [4]. У той же час Н. Г. Кашеварова і співавт. [5] показали, що біль є одним з факторів ризику і прогресування остеоартрозу колінних суглобів. Тому купірування болю є найважливішим компонентом комплексної терапії ОА.

Сучасні підходи до лікування остеоартрозу колінних суглобів спрямовані на уповільнення темпів рентгенологічного прогресування захворювання і включають комбінацію медикаментозних і немедикаментозних методів лікування [3, 6]. Однак ефективність лікування ОАКС не завжди достатнє. Серед немедикаментозних методів важливе місце відводиться нормалізації маси тіла, зміни характеру і режиму рухової активності, корекції наявних ортопедичних порушень та фізичні фактори [6].

Пресотерапія – метод зовнішнього допоміжного кровообігу, масаж під тиском, контрпульсація, лімфодренаж і т.д. Цей метод набув широкого поширення при проведенні профілактичних і реабілітаційних заходів в кардіології, неврології, косметології, естетичній медицині, пластичній хірургії та фізіотерапії [2, 6]. Пресотерапія заснована на круговому послідовному стисканні кінцівок від дистальних до проксимальним відділів за допомогою нагнітання в спеціальні манжети повітря. Посидання періодів локального підвищення і зниження тиску сприяє покращенню тонусу судин м'язового типу і виборчої проникності капілярів [6, 7]. Це призводить до зростання швидкості транскапілярного обміну речовин і обмінного потоку рідини, поліпшенню кровопостачання скелетних м'язів і ендотелію артерій і вен [6].

Мета. Виявити ефективність комплексного лікування із застосування пресотерапії в жінок в менопаузальному періоді, що страждають остеоартрозом колінних суглобів.

Методи. У дослідження увійшло 60 жінок у віці від 50 до 75 років (середній вік $62,51 \pm 7,67$ років), з достовірним діагнозом остеоартрозу колінних суглобів за критеріями Американської колегії ревматологів (ACR), що мають I–II рентгенологічну стадію по Kellgren – Lawrence, менопаузальний період (середня тривалість менопаузи – $8,5 \pm 0,43$ років). Усім пацієнтам у динаміці проводили клініко-лабораторне дослідження, що включало вимірювання за допомогою кутоміром рухливості колінних суглобів, загальний аналіз крові, ліпідограма, визначення рівня глюкози натще загальноприйнятими методами. Всім хворим проводили оцінку болювого синдрому за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), болю та зниження якості життя за індексом WOMAC. Індекс WOMAC розраховувався за трьома розділами: вираженість болю в колінному суглобі (5 питань), обмеження рухливості в суглобі (2 питання), труднощі у виконанні повсякденної діяльності (17 питань). Пацієнти оцінювали своє самопочуття (відповідаючи на питання) в балах від 0 до 100 (0 балів – без труднощів, 100 балів – неможливо). При аналізі враховувався сумарний індекс WOMAC, а також індекси по кожному з розділів. За допомогою ВАШ пацієнтом оцінювалася вираженість болю в КС в спокої і при ходьбі в балах: від 0 до 100 (0 балів – відсутність болю, 100 балів – нестерпний біль).

Всім пацієнтам проводили рентгенографію колінних суглобів з оцінкою рентгенологічної стадії за I. Kellgren і I. Lawrence, ультразвукове дослідження колінних суглобів. Всі пацієнтки були консультовані ендокринологом та гінекологом.

Всі жінки з ОАКС були розділені на I та II групи. До I групи увійшли 30 пацієнток середній вік $62,06 \pm 7,52$ років, яким з моменту включення в дослідження на фоні комплексної терапії була розпочата пресотерапія на колінні суглоби з використанням апарату Doctor Life тривалість процедури 15–30 хв, тиск – від 80 до 100 мм рт.ст., використання програми «біжучий хвиля», коли тиск у манжетах поступово наростає від дистальних до проксимальних відділах кінцівок: середній вік – $62,06 \pm 7,52$ року, середня тривалість ГА – $11,5 \pm 6,7$ міс. Відповідно до класифікації Kellgren – Lawrence 0 стадія ГА мала місце у 2 (6,67 %) хворих, I – у 15 (50 %), II – у 13 (43,33 %). II групу склали 30 жінок в ме-

нопаузальному періоді з ОАКС, середній вік $62,7 \pm 6,32$ року, середня тривалість ГА – $11,7 \pm 5,9$ міс. Відповідно до класифікації Kellgren – Lawrence 0 стадія ГА мала місце у 2 (6,67 %) хворих з них, I – у 9 (30 %), II – у 19 (63,33 %). Всім пацієнткам II групи з моменту ввімкнення в дослідження був рекомендований прийом піаскледіну-300 1 т на добу, впродовж 3х місяців та мелоксикаму в дозі 15 мг кожен день, один раз на добу. Одержані результати оброблялися за допомогою пакету програм аналізів в системі Microsoft Excel, а обчислення достовірності відмінності – за допомогою t критерія Стьюдента і критерія ф Фішера.

Результати досліджень та їх обговорення.

Після проведеного лікування у хворих обох груп через 6 міс. достовірно знизилася на 40 % ($p < 0,05$) інтенсивність болю за ВАШ (табл.1) і покращилася якість життя на 51,7 % ($p < 0,05$) за всіма позиціями індексу WOMAC (табл.2).

Таблиця 1 – Динаміка інтенсивності больового синдрому в досліджених групах

Показник больового синдрому	I група, (n = 30; M ± m)		II група, (n = 30; M ± m)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Інтенсивність болю за ВАШ	$5,92 \pm 0,07$	$3,53 \pm 0,03^*$	$6,13 \pm 0,09$	$3,75 \pm 0,04^{*, **}$

Примітка: * – достовірність відмінності показників до та після лікування $p < 0,05$,

** – достовірність відмінності показників після лікування в I та II групах $p < 0,05$

Таблиця 2 – Динаміка індексу WOMAC в I та II групах

Шкала індексу WOMAC	I група (n = 30)			II група (n = 30)		
	До лікування	Після лікування	% зниження	До лікування	Після лікування	% зниження
Вираженість болю	$154,31 \pm 13,3$	$72,36 \pm 6,9^*$	53	$134,17 \pm 12,3$	$75,33 \pm 6,9^{*, **}$	43,3
Скутість	$63,27 \pm 6,1$	$25,22 \pm 3,1^*$	60	$52,31 \pm 4,9$	$35,07 \pm 3,1^{*, **}$	32,9
Функціональна недостатність	$447,73 \pm 45,5$	$285,25 \pm 27,3^*$	36,3	$398,36 \pm 35,3$	$298,81 \pm 27,5^{*, **}$	24,9
WOMAC сумарно	$652,57 \pm 67,3$	$315,17 \pm 29,4^*$	51,7	$574,37 \pm 55,4$	$425,42 \pm 38,3^{*, **}$	25,9

Примітка: * – достовірність відмінності показників до та після лікування $p < 0,05$,

** – достовірність відмінності показників після лікування в I та II групах $p < 0,05$

Проведена оцінка рухливості колінних суглобів за допомогою кутоміра у пацієнтів різних груп до та після лікування. В I групі пацієнтів, де застосовувалося комплексне лікування із застосуванням пресотерапії на колінні суглоби спостерігалось на 45 % ($p < 0,05$) збільшення рухливості колінних. У II групі жінок з остеоартрозом колінних суглобів, які отримували меди-

каментозну терапію, збільшення рухливості колінних суглобів відмічалось на 25 % ($p < 0,05$).

За допомогою сантиметрової стрічки було виміряно окружність стегна, колінних суглобів та гомілок у жінок з ОА КС в менопаузальному періоді в обох групах дослідження до та після проведеного лікування (табл.3).

Таблиця 3 – Динаміка антропометричних даних в I та II групах до та після лікування

Показники		I група (n = 30; M ± m)		% зниження	II група (n = 30; M ± m)		% зниження
		До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
Окружність стегна (см)	Правого	54,4 ± 0,72	52,1 ± 0,65*	4,23	54,4 ± 0,45	53,1 ± 0,46* **	2,39
	Лівого	54,5 ± 0,72	52,5 ± 0,63*	3,67	54,3 ± 0,45	53,1 ± 0,44* **	2,21
Окружність КС (см)	Правого	45,97 ± 0,29	43,76 ± 0,24*	4,81	45,98 ± 0,30	44,89 ± 0,30* **	2,37
	Лівого	45,93 ± 0,29	43,70 ± 0,23*	4,86	45,92 ± 0,30	44,9 ± 0,29* **	2,22
Окружність гомілки (см)	Правої	38,07 ± 0,38	36,9 ± 0,36*	3,07	38,09 ± 0,38	37,07 ± 0,36* **	2,68
	Лівої	38,3 ± 0,38	36,8 ± 0,36*	3,92	38,4 ± 0,36	37,4 ± 0,36* **	2,61

Примітка :*- достовірність відмінності показників до та після лікування $p < 0,01$

** – достовірність відмінності показників після лікування в I та II групах $p < 0,01$

Таблиця 4 – Динаміка вмісту показників ліпідограми у жінок в менопаузальному періоді із ОА колінних суглобів під впливом проведеної терапії

Показник	I група (n = 30; M ± m)		% зниження	II група (n = 30; M ± m)		% зниження
	До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
ЗХ, ммоль/л	5,8 ± 0,02	5,3 ± 0,02*	8,6	5,6 ± 0,02	5,3 ± 0,02*	5,3
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	5,11 ± 0,05	4,54 ± 0,05*	11	5,12 ± 0,05	4,56 ± 0,05*	10,9
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,19 ± 0,07	1,18 ± 0,07		1,19 ± 0,07	1,18 ± 0,07	
ТГ ммоль/л	1,9 ± 0,04	1,7 ± 0,03*	10,5	1,8 ± 0,04	1,7 ± 0,03*	5,5
Коефіцієнт атерогенності (КА)	3,95 ± 0,45	3,02 ± 0,10*	23,5	3,87 ± 0,41	3,12 ± 0,13*	19,4

Примітка: * – достовірність відмінності показників до та після лікування $p < 0,05$

У групі пацієнок, які отримували комплексну терапію із застосуванням пресотерапії, спостерігалось зменшення окружності стегна правого на 4,23 %, а лівого на 3,67 %, окружність колінних суглобів правого і лівого – на 4,81 % і на 4,86 % відповідно, а також зменшення окру-

жності правої гомілки на 3,07 % і лівої – на 3,92 % у порівнянні до розпочатої комплексної терапії. В II групі, яка отримувала медикаментозну терапію, відсоток зниження окружності стегон, колінних суглобів та гомілок був наступним: окружність стегон правого – 2,39 %, лівого

– 2,21 %; колінних суглобів правого – 2,37 % і лівого – 2,22 %; окружність гомілок правої – 2,68 % і лівої на 2,61 % ($p < 0,01$) у порівнянні з I групою пацієнтів.

Також в обох групах було досліджено показники ліпідограми. В I групі, яка отримувала комплексне лікування із застосуванням пресотерапії в поєднанні з медикаментозною терапією, вміст ЗХ знизився на 8,6 %, вміст ХС

ЛПНЩ – на 11 %, вміст ТГ – на 10,5 % та КА – на 23,5 %. У II групі, яка отримувала стандартну медикаментозну терапію, вміст ЗХ знизився на 5,3 %, вміст ХС ЛПНЩ – на 10,9 %, вміст ТГ – на 5,5 % та КА – на 19,4 %, що свідчить про достовірно (53,6 %; $p < 0,05$) значніше зменшення вираженості ліпідного обміну, ніж у I групі пацієнтів (табл. 4.).

Висновки

1. Після проведеного комплексного лікування із застосуванням пресотерапії у жінок з остеоартрозом колінних суглобів в менопаузальному періоді достовірно покращився клінічний перебіг ОА, а саме на 40 % ($p < 0,05$) знизилась інтенсивність больового синдрому за шкалою ВАШ та на 51,7 % ($p < 0,05$) зменшився індекс WOMAC за всіма позиціями: вираженість болю зменшилась на 53 %, скутість – на 60 %, функціональна недостатність – на 36,6 % в порівнянні з групою хворих, які отримували стандартну медикаментозну терапію.

2. У жінок I групи, яким застосовували пресотерапію в комплексному лікуванні на 45 % ($p < 0,05$) збільшилися показники рухливості колінних суглобів, зменшення окружності стегон правого на 4,23 % і лівого на 3,67 %, окружності колінних суглобів правого на 4,81 % і лівого –

на 4,86 %, а також зменшення окружності гомілок правої на 2,07 % і лівої – на 3,92 % ($p < 0,01$), зменшився вміст хворих з ознаками синовіту на 23 % ($p < 0,01$) в порівнянні з II групою.

3. При застосуванні пресотерапії в комплексному лікуванні жінок з остеоартрозом колінних суглобів в менопаузальному періоді знизився вміст показників ліпідного обміну на 53,6 % ($p < 0,05$), а коефіцієнт атерогенності (КА) знизився на 23,5 % ($p < 0,05$), в порівнянні з II групою пацієнтів, які отримували медикаментозне лікування.

4. Визначено, що комплексне лікування із застосування пресотерапії в жінок з остеоартрозом колінних суглобів в менопаузальному періоді підвищує ефективність лікування і може буди терапією вибору.

References (список літератури)

1. Kovalenko VM, Bortkevich OP. *Osteoartroz*. K.: MORION., 2010. 113p.
2. Povorozniuk VV. [Osteoarthritis: modern principles of treatment]. *Rus. Health of Ukraine*. 2015. Retrieved from: <http://health-ua.com/articles/469>
3. Unifikovanyy klinichnyy protokol «Pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoi), tretynnoyi (vysokospetsializovanoi) medychnoyi dopomohy ta medychnoyi reabilitatsiyi po osteoartrozu». Kyiv – 2016. Retrieved from: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>.
4. Bur'yanov AA. [Joint pain. Osteoarthritis. Diagnosis and treatment at the present stage]. *Rus. Praktikuyuchiy likar*. 2014;4:18–24.
5. Kashevarova NG, Zaytseva YeM, Smirnov AV, Alekseyev LI. [Pain as one of the risk factors for the progression of osteoarthritis of the knee joints]. *Rus. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2013;51(4): 386–390.
6. Grigor'yeva NV, Povoroznyuk VV, Bannikova RO. [Therapeutic physical training in the complex treatment of knee osteoarthritis]. *Rus. Bol'. Sustavy. Pozvonochnik*. 2011;2(02):35–40.
7. Rebrov AP, Romanova IA. [New possibilities in the treatment of osteoarthritis]. *Rus. Zdorov'ya Ukraïni*. 2013;4:84.
8. Skripnikova IA, Kosmatova OV, Novikov VYe. [Metabolic syndrome and bone mass in postmenopausal women]. *Rus. Profilakticheskaya meditsina*. 2009;5:43–47.

(received 04.10.2017, published online 09.01.2018)

(одержано 04.10.2017, опубліковано 09.01.2018)



Abstract

S. Yu. Makarov,

O. Yu. Panchuk,

I. V. Serheta,

*National Pirogov Memorial Medical University, 56 Pirogov str.,
Vinnitsya, 21018, Ukraine*

**EDUCATIONAL STRESS AND MECHANISMS OF
PSYCHOLOGICAL PROTECTION OF STUDENT YOUTH:
PROBLEMATIC ISSUES, PHYSIOLOGICAL AND HYGIENIC
ASPECTS**

During the research, the physiological and hygienic features of changes in the leading characteristics of psychological protection mechanisms of students who are in the conditions of educational stress in a higher medical educational institution were determined. The study was conducted among 247 students (125 girls and 122 youths) of the first, third, and fifth years of dental faculties and of the third year of medical faculty. In order to carry out the diagnosis of the peculiarities of psychological protection mechanisms, the personal questionnaire of Plucchik-Kellermann-Konte was used to determine the degree of development of such psychological protection mechanisms as mechanisms of displacement, regression, substitution, negation, projection, compensation, hypercompensation, and rationalization. The statistical analysis of the data obtained involved the implementation of descriptive statistics procedures based on the application of the application package of multivariate statistical analysis "Statistica 6.1 for Windows". In the course of researches aimed at studying the peculiarities of psychological protection mechanisms in students during the period of training in the institution of medical education (permanent component of educational stress), it was established that during the time of observations, the most essential psychological protection mechanisms in girls were of projection, rationalization, displacement and regression, in boys – of rationalization, negation, projection and displacement. In the course of researches that envisaged the study of the peculiarities of the mechanisms of psychological protection in students in the conditions of examination stress (situational (urgent) component of educational stress), it was found that during the time of observations the most essential psychological protection mechanisms in girls were of rationalization, negation, projection and compensation, in boys – of rationalization, negation, and projection. It was determined that the widespread phenomenon is the growth of indicators of mechanisms of psychological protection for its most destructive types, such as projection and displacement, which in the most significant way contribute to the occurrence of distortion phenomena in the processes of professional development of future specialists.

Keywords: Students, higher medical educational institutions, stress reactions, mechanisms of psychological protection, physiological and hygienic assessment.

Corresponding author: serheta@ukr.net

Резюме

**С. Ю. Макаров,
О. Ю. Панчук,
І. В. Сергета,**

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна

НАВЧАЛЬНО-ОБУМОВЛЕНИЙ СТРЕС І МЕХАНІЗМИ ПСИХОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ: ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ, ФІЗІОЛОГО-ГІГІЄНІЧНІ АСПЕКТИ

В ході досліджень визначені фізіолого-гігієнічні особливості змін провідних характеристик механізмів психологічного захисту студентів, які перебували в умовах навчально-обумовленого стресу у вищому медичному навчальному закладі. Дослідження проводились серед 247 студентів (125 дівчат і 122 юнаки), які навчалися на 1, 3 і 5 курсах стоматологічного факультету і 3 курсі медичного факультету. Для діагностики особливостей механізмів психологічного захисту використовувався особистісний опитувальник Плутчика-Келлермана-Конте, що надавав можливість визначити ступінь розвитку таких механізмів психологічного захисту, як механізми витіснення, регресії, заміщення, заперечення, проекції, компенсації, гіперкомпенсації та раціоналізації. Статистичний аналіз даних, що були отримані, передбачав застосування процедур описової статистики на підставі застосування пакету прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу “Statistica 6.1 for Windows”. Під час досліджень, спрямованих на вивчення особливостей механізмів психологічного захисту студентів впродовж періоду навчання у закладі медичної освіти (постійна (перманентна) складова навчального стресу), встановлено, що протягом часу спостережень з 1 по 5 курси у дівчат найбільш суттєвими були такі механізми психологічного захисту, як проекція, раціоналізація, витіснення і регресія, у юнаків – такі механізми психологічного захисту, як раціоналізація, заперечення, проекція і витіснення. В ході досліджень, що передбачали вивчення особливостей механізмів психологічного захисту студентів, які перебували в умовах екзаменаційного стресу (ситуативна (термінова) складова навчального стресу), виявлено, що протягом часу спостережень у дівчат найбільш суттєвими були такі механізми психологічного захисту, як раціоналізація, заперечення, проекція і компенсація, у юнаків – такі механізми психологічного захисту, як раціоналізація, заперечення і проекція. Визначено, що поширеним явищем слід було визнати зростання показників механізмів психологічного захисту за найбільш деструктивними його типами, такими як проекція і витіснення, що в найсуттєвішій мірі сприяють виникненню явищ викривлення процесів професійного становлення майбутніх фахівців.

Ключові слова: студенти, вищий медичний навчальний заклад, стресові реакції, механізми психологічного захисту, фізіолого-гігієнічна оцінка.

Резюме

**С. Ю. Макаров,
А. Е. Панчук,
І. В. Сергета,**

Вінницький національний медичний університет ім. Н. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, г. Винница, 21018, Украина

УЧЕБНО-ОБУСЛОВЛЕННЫЙ СТРЕСС И МЕХАНИЗМЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ: ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ, ФИЗИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

В ходе исследований определены физиолого-гигиенические особенности изменений ведущих характеристик механизмов психологической защиты студентов, находившихся в условиях учебно-обусловленного стресса в высшем медицинском учебном заведе-

нии. Исследования проводились среди 247 студентов (125 девушек и 122 юноши), обучавшихся на 1, 3 и 5 курсах стоматологического факультетов и 3 курсе медицинского факультета. Для диагностики особенностей механизмов психологической защиты использовался личностный опросник Плутчика-Келлермана-Конте, предоставляющий возможность определить степень развития таких механизмов психологической защиты, как механизмы вытеснения, регрессии, замещения, отрицания, проекции, компенсации, гиперкомпенсации и рационализации. Статистический анализ полученных данных предусматривал проведение процедур описательной статистики на основе пакета прикладных программ многомерного статистического анализа “Statistica 6.1 for Windows”. В ходе исследований, направленных на изучение особенностей механизмов психологической защиты студентов в течение периода обучения в высшем медицинском учебном заведении (постоянная (перманентная) составляющая учебного стресса), установлено, что на протяжении периода наблюдений с 1 по 5 курси у девушек наиболее существенными были такие механизмы психологической защиты, как проекция, рационализация, вытеснение и регрессия, у юношей – такие механизмы психологической защиты, как рационализация, отрицание, проекция и вытеснения. В ходе исследований, предусматривающих изучение особенностей механизмов психологической защиты студентов, находившихся в условиях экзаменационного стресса (ситуативная (срочная) составляющая учебного стресса), выявлено, что на протяжении периода наблюдений у девушек наиболее существенными были такие механизмы психологической защиты, как рационализация, отрицание, проекция и компенсация, у юношей – такие механизмы психологической защиты, как рационализация, отрицание и проекция. Определено, что весьма распространенным явлением следует признать увеличение величин показателей механизмов психологической защиты в соответствии с наиболее деструктивными его типами, такими как проекция и вытеснения, что способствуют возникновению неблагоприятных изменений со стороны процессов профессионального становления будущих специалистов.

Ключевые слова: студенты, высшее медицинское учебное заведение, стрессовые реакции, механизмы психологической защиты, физиолого-гигиеническая оценка.

Автор, відповідальний за листування: serheta@ukr.net

Вступ

Розглядаючи провідні прояви реакцій особистості людини у відповідь на дію явищ стресового за своїм змістом явища як одну із найважливіших, незаперечно, слід відзначити такі особистісні риси, що мають глибинне психофізіологічне підґрунтя та особистісне забарвлення, як характеристики механізмів психологічного захисту (МПЗ), що утворюють важливий, ситуативно обумовлений, іноді неусвідомлюваний, механізм поведінки, який відіграє важливе значення у формуванні особистості, створює суттє-

ві передумови до уникнення тривожності і напруженості, подолання відчуття непевненості та почуття неповноцінності, а також розв’язання численних конфліктних ситуацій та підвищенні розумової працездатності та продуктивності інтелектуальної діяльності студентської молоді [1; 2; 3; 4; 5]. Встановлено, що саме МПЗ відіграють провідну роль у процесах оптимізації соціально-психологічної, психофізіологічної і психічної адаптації людини до умов здійснення повсякденної навчальної і позанавчальної діяльності, встановлюючи оптимальне співвідно-

шення особистості і довкілля та дозволяючи ефективно досягати соціально- і професійно-значущі цілі при збереженні високого рівня соматичного і психічного здоров'я [1; 2; 5; 6; 7].

У цьому контексті необхідно відзначити, що стресові реакції, характерні для організму студентів, мають як постійну (перманентну), так і ситуативну (термінову) складові і, отже, вимагають всебічного аналізу не лише з психофізіологічних, соматотипологічних, індивідуально-типологічних позицій, алей і з особистісних позицій, зокрема з позицій визначення особливостей МПЗ [1; 2; 8; 9; 10; 11; 12].

Мета дослідження полягає у визначенні фізіолого-гігієнічних особливостей змін провідних характеристик механізмів психологічного захисту студентів, які знаходяться в умовах навчально-обумовленого стресу під час перебування у вищому медичному навчальному закладі.

Матеріали та методи дослідження.

Дослідження проводились серед 247 студентів (125 дівчат і 122 юнаки), які навчалися на 1, 3 і 5 курсах стоматологічного і 3 курсі медичного факультетів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. З метою здійснення діагностики особливостей МПЗ використовувався особистісний опитувальник Плутчика-Келлермана-Конте, що надавав можливість визначити ступінь розвитку таких провідних їх корелят, як механізми витіснення (реалізація якого створює передумови до того, що всі неприйнятні для особи відчуття, пов'язані з почуттям занепокоєння і тривоги, стають другорядними, майже несвідомими в результаті їх "умовного" викреслення із думок), регресії (згідно з яким людина в умовах постійного впливу стресових чинників, в першу чергу, намагається замінити розв'язання складних завдань на розв'язання відносно простих і доступних, іноді таких, які цілком не пов'язані з головним завданням), заміщення (відповідно до якого обов'язковим компонентом захисних ресурсів організму є здійснення своєрідної "розрядки" емоцій пригніченого змісту, внаслідок перенесення їх спрямування на об'єкти, що являють собою меншу небезпеку в порівнянні з первинними), заперечення (реалізація якого відзначається наявністю яскраво-виражених ознак спростування тих проявів зовнішньої реальності, які сприймаються оточуючими, проте, не сприймаються і не визнаються особисто особами, що перебувають в центрі подій), проекції (у разі застосування якого неусвідомлювані для студентів

думки і почуття, що мають безпосереднє місце, приписуються зовсім іншим, іноді стороннім, людям і, отже, стають так би мовити "вторинними"), компенсації (відзначається наявністю спроб відшукати відповідну заміну реального або уявного недоліку шляхом своєрідного "привласнення" собі поведінкових характеристик іншої людини), гіперкомпенсації (відзначається створенням так званих "реактивних утворень", які надають можливість для усунення вираження неприємних для досліджуваної особи почуттів та дій завдяки перебільшеному розвитку абсолютно протилежних прагнень) та раціоналізації (відзначається наявністю явищ сублімації як важливого засобу подолання конфліктної ситуації, що не викликає жодних проявів емоційно-значущих переживань). Під час трактування отриманих даних значення показників, які перевищували 50 % рубіж згідно із використаним алгоритмом підрахунків, відображували наявність реально існуючих або внутрішніх, або зовнішніх конфліктних ситуацій і проблем [2].

Наукові дослідження, в центрі яких перебували питання щодо визначення закономірностей процесів формування провідних корелят МПЗ студентів (постійна (перманентна) складова навчального стресу) в динаміці здобуття обраного фаху у вищому медичному навчальному закладі, під час проведення поперечових за своїм змістом обстежень серед 180 студентів стоматологічного факультету, які навчалися на 1 (вихідний етап здобуття спеціальності: 60 студентів – 30 дівчат і 30 юнаків), 3 (проміжний етап здобуття спеціальності: 60 студентів – 30 дівчат і 30 юнаків) і 5 (заклучний етап здобуття спеціальності: 60 студентів – 30 дівчат і 30 юнаків) курсах. Разом з тим дослідження, в центрі яких перебували питання щодо визначення закономірностей процесів формування провідних корелят МПЗ студентів (ситуативна (термінова) складова навчального стресу), проводились серед 67 студентів (35 дівчат і 32 юнаки) 3 курсу медичного факультету наприкінці навчального семестру відповідно за 1 місяць до складання та безпосередньо перед періодом складання диференційованих заліків та проходженням екзаменаційних випробувань.

Статистичний аналіз даних, що були отримані, передбачав проведення процедур описової статистики на підставі застосування пакету прикладних програм багатовимірною статистичного аналізу "Statistica 6.1 for Windows" (належить

Вінницькому національному медичному університету ім. М. І. Пирогова, ліцензійний № АХХ910А374605FA).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналізуючи особливості розвитку провідних особливостей особистості студентів стоматологічного факультету впродовж часу навчання у вищому медичному навчальному закладі (постійна (перманентна) складова навчального стресу), слід звернути увагу на той факт, що дані, отримані в ході здійснення психогігієнічної оцінки такого варіанту МПЗ, як механізм витіснення, засвідчують те, що у дівчат і юнаків, які навчаються на 1 курсі, рівень їх вираження складає відповідно $49,20 \pm 2,66$ процентилів та $48,90 \pm 2,51$ процентилів, у дівчат і юнаків, які навчаються на 3 курсі, – $46,46 \pm 3,63$ процентилів ($p(t)_{1-3} > 0,05$) та $50,33 \pm 2,93$ процентилів ($p(t)_{1-3} > 0,05$), у дівчат і юнаків, які навчаються на 5 курсі, – $54,00 \pm 2,46$ процентилів ($p(t)_{3-5} > 0,05$; $p(t)_{1-5} > 0,05$) та $51,36 \pm 3,58$ процентилів ($p(t)_{3-5} > 0,05$; $p(t)_{1-5} > 0,05$). Найвищі за рівнем вираження показники МПЗ спостерігаються у студенток і студентів 5 курсу, найнижчі – у студенток 3 курсу і студентів 1 курсу, тобто впродовж часу перебування у закладі медичної освіти ступінь вираження значень показників МПЗ за шкалою витіснення серед перших спочатку зменшується, згодом зростаючи до найвищого рівня, серед других – зростає в динаміці навчання (табл. 1).

Дещо інший зміст характерний для показників такого варіанту МПЗ, як механізм регресії – у дівчат і юнаків, які навчаються на 1 курсі, ступінь вираження показників, що визначаються, становить відповідно $48,85 \pm 2,43$ процентилів та $44,26 \pm 2,81$ процентилів, у дівчат і юнаків, які навчаються на 3 курсі, – $50,64 \pm 3,38$ процентилів ($p(t)_{1-3} > 0,05$) та $50,37 \pm 3,50$ процентилів ($p(t)_{1-3} > 0,05$), у дівчат і юнаків, які навчаються на 5 курсі, – $53,32 \pm 3,47$ процентилів ($p(t)_{3-5} > 0,05$; $p(t)_{1-5} > 0,05$) та $49,35 \pm 3,28$ процентилів ($p(t)_{3-5} > 0,05$; $p(t)_{1-5} > 0,05$). Найбільш суттєві відповідно до ступеня вираження досліджувані показники МПЗ реєструються у студенток 5 курсу і студентів 3 курсу, найменш суттєві – у студенток і студентів 1 курсу, тобто впродовж часу перебування у вищому медичному навчальному закладі ступінь вираження значень показників МПЗ за шкалою регресії серед дівчат поступово зростає, серед юнаків – спочатку зро-

стає, згодом в незначній мірі зменшуючись до цілком порівняного з вихідним рівня.

Не реєструвалось яких-небудь статистично-значущих віково- та статевих обумовлених розбіжностей в ході визначення особливостей формування показників такого варіанту МПЗ, як механізм заміщення. Загалом же у дівчат і юнаків, які навчаються на 1 курсі, рівень їх вираження складає відповідно $49,43 \pm 2,65$ процентилів та $46,86 \pm 3,50$ процентилів, у дівчат і юнаків, які навчаються на 3 курсі, – $48,23 \pm 4,02$ процентилів ($p(t)_{1-3} > 0,05$) та $51,43 \pm 3,93$ процентилів ($p(t)_{1-3} > 0,05$), у дівчат і юнаків, які навчаються на 5 курсі, – $52,00 \pm 4,10$ процентилів ($p(t)_{3-5} > 0,05$; $p(t)_{1-5} > 0,05$) та $49,60 \pm 3,64$ процентилів ($p(t)_{3-5} > 0,05$; $p(t)_{1-5} > 0,05$). Найвищі за рівнем вираження показники МПЗ спостерігаються у студенток 5 курсу і студентів 3 курсу, найнижчі – у студенток 3 курсу і студентів 1 курсу, тобто впродовж часу перебування у закладі медичної освіти ступінь вираження показників МПЗ за шкалою заміщення серед перших спочатку зменшується, згодом зростаючи до найвищого рівня, серед других – спочатку зростає, згодом зменшуючись, проте, не досягаючи значень вихідних величин, властивих для студентів-першокурсників.

Цілком різноспрямований статево-залежний характер змін властивий для формування показників такого варіанту МПЗ, як механізм заперечення – у дівчат і юнаків, які навчаються на 1 курсі, ступінь вираження показників становить відповідно $46,55 \pm 2,77$ процентилів та $49,07 \pm 3,01$ процентилів, у дівчат і юнаків, які навчаються на 3 курсі, – $48,48 \pm 3,06$ процентилів ($p(t)_{1-3} > 0,05$) та $56,10 \pm 3,81$ процентилів ($p(t)_{1-3} > 0,05$), у дівчат і юнаків, які навчаються на 5 курсі, – $63,02 \pm 2,94$ процентилів ($p(t)_{3-5} < 0,01$; $p(t)_{1-5} < 0,001$) та $50,88 \pm 3,59$ процентилів ($p(t)_{3-5} > 0,05$; $p(t)_{1-5} > 0,05$). Найвищі відповідно до ступеня вираження показники МПЗ реєструються у студенток 5 курсу і студентів 3 курсу, найменш суттєві – у студенток і студентів 1 курсу, тобто впродовж часу перебування у вищому медичному навчальному закладі ступінь вираження значень показників МПЗ за шкалою заперечення серед дівчат поступово зростає, серед юнаків – спочатку зростає, згодом, зменшуючись до рівня, цілком порівняного з вихідним рівнем.

Таблиця 1 – Показники механізмів психологічного захисту студентів в динаміці навчання у вищому медичному навчальному закладі за даними особистісного опитувальника Плутчика-Келлермана-Конте, проценти

Шкали механізмів психологічного захисту	Період досліджень	Групи студентів				p(t) _{д-ю}
		Дівчата		Юнаки		
		n	M ± m	n	M ± m	
Шкала витіснення	1 курс	30	49,20 ± 2,66	30	48,90 ± 2,51	> 0,05
	3 курс	30	46,46 ± 3,63	30	50,33 ± 2,93	> 0,05
	5 курс	30	54,00 ± 2,46	30	51,36 ± 3,58	> 0,05
	p(t) ₁₋₃	> 0,05		> 0,05		
	p(t) ₃₋₅	> 0,05		> 0,05		
	p(t) ₁₋₅	> 0,05		> 0,05		
Шкала регресії	1 курс	30	48,85 ± 2,43	30	44,26 ± 2,81	> 0,05
	3 курс	30	50,64 ± 3,38	30	50,37 ± 3,50	> 0,05
	5 курс	30	53,32 ± 3,47	30	49,35 ± 3,28	> 0,05
	p(t) ₁₋₃	> 0,05		> 0,05		
	p(t) ₃₋₅	> 0,05		> 0,05		
	p(t) ₁₋₅	> 0,05		> 0,05		
Шкала заміщення	1 курс	30	49,43 ± 2,65	30	46,86 ± 3,50	> 0,05
	3 курс	30	48,23 ± 4,02	30	51,43 ± 3,93	> 0,05
	5 курс	30	52,00 ± 4,10	30	49,60 ± 3,64	> 0,05
	p(t) ₁₋₃	> 0,05		> 0,05		
	p(t) ₃₋₅	> 0,05		> 0,05		
	p(t) ₁₋₅	> 0,05		> 0,05		
Шкала заперечення	1 курс	30	46,55 ± 2,77	30	49,07 ± 3,01	> 0,05
	3 курс	30	48,48 ± 3,06	30	56,10 ± 3,81	> 0,05
	5 курс	30	63,02 ± 2,94	30	50,88 ± 3,59	< 0,05
	p(t) ₁₋₃	> 0,05		> 0,05		
	p(t) ₃₋₅	< 0,01		> 0,05		
	p(t) ₁₋₅	< 0,001		> 0,05		
Шкала проєкції	1 курс	30	55,04 ± 2,43	30	53,41 ± 3,17	> 0,05
	3 курс	30	60,46 ± 3,05	30	54,55 ± 4,21	> 0,05
	5 курс	30	60,35 ± 3,33	30	47,18 ± 3,70	< 0,05
	p(t) ₁₋₃	> 0,05		> 0,05		
	p(t) ₃₋₅	> 0,05		> 0,05		
	p(t) ₁₋₅	> 0,05		> 0,05		
Шкала компенсації	1 курс	30	48,86 ± 3,12	30	50,63 ± 3,17	> 0,05
	3 курс	30	48,93 ± 3,25	30	53,30 ± 3,50	> 0,05
	5 курс	30	60,33 ± 3,01	30	46,03 ± 2,91	< 0,01
	p(t) ₁₋₃	> 0,05		> 0,05		
	p(t) ₃₋₅	< 0,05		> 0,05		
	p(t) ₁₋₅	< 0,05		> 0,05		
Шкала гіперкомпенсації	1 курс	30	45,20 ± 2,18	30	47,40 ± 2,87	> 0,05
	3 курс	30	49,20 ± 3,27	30	48,20 ± 4,46	> 0,05
	5 курс	30	50,66 ± 4,47	30	42,46 ± 3,75	> 0,05
	p(t) ₁₋₃	> 0,05		> 0,05		
	p(t) ₃₋₅	> 0,05		> 0,05		
	p(t) ₁₋₅	> 0,05		> 0,05		
Шкала раціоналізації	1 курс	30	47,93 ± 1,69	30	56,59 ± 2,84	< 0,05
	3 курс	30	59,07 ± 2,88	30	62,80 ± 2,87	> 0,05
	5 курс	30	61,46 ± 1,67	30	52,42 ± 3,79	< 0,05
	p(t) ₁₋₃	< 0,01		> 0,05		
	p(t) ₃₋₅	> 0,05		> 0,05		
	p(t) ₁₋₅	< 0,001		> 0,05		

Дані, отримані в ході проведення фізіолого-гігієнічної оцінки такого варіанту МПЗ, як механізм проєкції засвідчують той факт, що у дівчат і юнаків, які навчаються на 1 курсі, рівень їх вираження складає відповідно $55,04 \pm 2,43$ процентилів та $53,41 \pm 3,17$ процентилів, у дівчат і юнаків, які навчаються на 3 курсі, – $60,46 \pm 3,05$ процентилів ($p(t)_{1-3} > 0,05$) та $54,55 \pm 4,21$ процентилів ($p(t)_{1-3} > 0,05$), у дівчат і юнаків, які навчаються на 5 курсі, – $60,35 \pm 3,33$ процентилів ($p(t)_{3-5} > 0,05$; $p(t)_{1-5} > 0,05$) та $47,18 \pm 3,70$ процентилів ($p(t)_{3-5} > 0,05$; $p(t)_{1-5} > 0,05$). Найвищі за рівнем вираження показники МПЗ спостерігаються у студенток і студентів 3 курсу, найнижчі – у студенток 1 курсу і студентів 5 курсу, тобто впродовж часу перебування у закладі медичної освіти ступінь вираження значень показників МПЗ за шкалою проєкції серед перших спочатку зростає, згодом дещо, в дуже незначній мірі, зменшуючись, серед других – також спочатку зростає, згодом зменшуючись в значно більш вираженій, ніж у попередньому випадку, мірі.

Під час здійснення поглибленої оцінки показників такого варіанту МПЗ, як механізм компенсації, слід було звернути увагу на те, що у дівчат і юнаків, які навчаються на 1 курсі, ступінь вираження досліджуваних показників становить відповідно $48,86 \pm 3,12$ процентилів та $50,63 \pm 3,17$ процентилів, у дівчат і юнаків, які навчаються на 3 курсі, – $48,93 \pm 3,25$ процентилів ($p(t)_{1-3} > 0,05$) та $53,30 \pm 3,50$ процентилів ($p(t)_{1-3} > 0,05$), у дівчат і юнаків, які навчаються на 5 курсі, – $60,33 \pm 3,01$ процентилів ($p(t)_{3-5} < 0,05$; $p(t)_{1-5} < 0,05$) та $46,03 \pm 2,91$ процентилів ($p(t)_{3-5} > 0,05$; $p(t)_{1-5} > 0,05$). Найбільш суттєві відповідно до ступеня вираження показники МПЗ реєструються у студенток 5 курсу і студентів 3 курсу, найменш суттєві – у студенток 1 курсу і студентів 5 курсу ВМНЗ, тобто впродовж часу перебування у вищому медичному навчальному закладі ступінь вираження значень показників МПЗ за шкалою компенсації серед дівчат поступово зростає, серед юнаків – спочатку зростає, згодом, зменшуючись до найнижчого за ступенем вираження рівня.

Під час аналізу показників такого варіанту МПЗ, як механізм гіперкомпенсації, що виявлено, у дівчат і юнаків, які навчаються на 1 курсі, рівень їх вираження складає відповідно $45,20 \pm 2,18$ процентилів та $47,40 \pm 2,87$ процентилів, у дівчат і юнаків, які навчаються на 3 курсі, – $49,20 \pm 3,27$ процентилів ($p(t)_{1-3} > 0,05$) та $48,20 \pm 4,46$ процентилів ($p(t)_{1-3} > 0,05$), у дівчат і юнаків, які

навчаються на 5 курсі, – $50,66 \pm 4,47$ процентилів ($p(t)_{3-5} > 0,05$; $p(t)_{1-5} > 0,05$) та $42,46 \pm 3,75$ процентилів ($p(t)_{3-5} > 0,05$; $p(t)_{1-5} > 0,05$). Найвищі за рівнем вираження показники МПЗ спостерігаються у студенток 5 курсу і студентів 3 курсу, найнижчі – у студенток 1 курсу і студентів 5 курсу, тобто впродовж часу перебування у закладі медичної освіти ступінь вираження значень показників МПЗ за шкалою проєкції серед перших поступово зростає, серед других – спочатку зростає, згодом зменшуючись до найнижчих в ході проведених досліджень значень.

Дані одержані в ході вивчення такого варіанту МПЗ, як механізм раціоналізації, засвідчують той факт, що у дівчат і юнаків, які навчаються на 1 курсі, ступінь вираження досліджуваних показників становить відповідно $47,93 \pm 1,69$ процентилів та $56,59 \pm 2,84$ процентилів, у дівчат і юнаків, які навчаються на 3 курсі, – $59,07 \pm 2,88$ процентилів ($p(t)_{1-3} < 0,05$) та $62,80 \pm 2,87$ процентилів ($p(t)_{1-3} > 0,05$), у дівчат і юнаків, які навчаються на 5 курсі, – $61,46 \pm 1,67$ процентилів ($p(t)_{3-5} > 0,05$; $p(t)_{1-5} < 0,001$) та $52,42 \pm 3,79$ процентилів ($p(t)_{3-5} > 0,05$; $p(t)_{1-5} < 0,001$). Найвищі відповідно до ступеня вираження показники МПЗ, як і в ряді попередніх випадків, реєструються у студенток 5 курсу і студентів 3 курсу, найменш суттєві – у студенток 1 курсу і студентів 5 курсу, тобто впродовж часу перебування у вищому медичному навчальному закладі ступінь вираження значень показників МПЗ за шкалою раціоналізації серед дівчат зростає, причому на вихідному етапі перебування надзвичайно стрімко, серед юнаків – спочатку зростає, згодом, зменшуючись до найнижчого за ступенем вираження рівня.

Натомість під час фізіолого-гігієнічної оцінки процесів формування провідних корелят такого варіанту МПЗ студентів, як механізм витіснення, що проводились наприкінці навчального семестру відповідно за 1 місяць до складання та безпосередньо перед періодом складання диференційованих заліків та проходження екзаменаційних випробувань (ситуативна (термінова) складова навчального стресу) встановлено, що у дівчат і юнаків за місяць до екзаменаційної сесії рівень їх вираження складає відповідно $45,57 \pm 3,28$ процентилів та $40,25 \pm 2,44$ процентилів, у дівчат і юнаків безпосередньо перед екзаменаційними випробуваннями – $44,00 \pm 2,28$ процентилів ($p(t)_{1-e} > 0,05$) та $55,87 \pm 3,54$ процентилів ($p(t)_{1-e} < 0,01$) і, отже, є стабільним у першому випадку та суттєво зростає – у другому (табл. 2).

Таблиця 2 – Показники механізмів психологічного захисту студентів, що перебувають в умовах екзаменаційного стресу, за даними особистісного опитувальника Плутчика-Келлермана-Конте, проценти

Шкали механізмів психологічного захисту	Період досліджень	Групи студентів				p(t) _{д-ю}
		Дівчата		Юнаки		
		n	M ± m	n	M ± m	
Шкала витіснення	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	45,57 ± 3,28	32	40,25 ± 2,44	> 0,05
	Перед екзаменаційною сесією	35	44,00 ± 2,28	32	55,87 ± 3,54	< 0,05
	p(t) _{1-ε}	> 0,05		< 0,01		
Шкала регресії	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	49,48 ± 2,03	32	46,46 ± 3,33	> 0,05
	Перед екзаменаційною сесією	35	47,97 ± 2,81	32	45,53 ± 3,54	> 0,05
	p(t) _{1-ε}	> 0,05		> 0,05		
Шкала заміщення	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	31,22 ± 2,73	32	36,56 ± 3,66	> 0,05
	Перед екзаменаційною сесією	35	37,85 ± 3,13	32	36,96 ± 3,48	> 0,05
	p(t) _{1-ε}	> 0,05		> 0,05		
Шкала заперечення	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	52,54 ± 3,68	32	50,31 ± 3,04	> 0,05
	Перед екзаменаційною сесією	35	53,91 ± 3,35	32	55,15 ± 3,86	> 0,05
	p(t) _{1-ε}	> 0,05		> 0,05		
Шкала проєкції	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	52,02 ± 2,03	32	48,00 ± 4,14	> 0,05
	Перед екзаменаційною сесією	35	66,11 ± 2,84	32	64,15 ± 3,86	> 0,05
	p(t) _{1-ε}	< 0,001		< 0,01		
Шкала компенсації	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	51,22 ± 2,88	32	44,37 ± 3,50	> 0,05
	Перед екзаменаційною сесією	35	51,71 ± 3,56	32	46,25 ± 4,18	> 0,05
	p(t) _{1-ε}	> 0,05		> 0,05		
Шкала гіперкомпенсації	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	48,00 ± 3,56	32	33,12 ± 3,84	< 0,05
	Перед екзаменаційною сесією	35	48,85 ± 3,16	32	39,68 ± 3,63	> 0,05
	p(t) _{1-ε}	< 0,01		< 0,05		
Шкала раціоналізації	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	55,97 ± 3,07	32	61,12 ± 3,74	> 0,05
	Перед екзаменаційною сесією	35	68,71 ± 3,15	32	56,43 ± 3,69	< 0,05
	p(t) _{1-ε}	< 0,01		> 0,05		

Інший характер зрушень з боку досліджуваних показників властивий для показників такого варіанту МПЗ, як механізм регресії – серед дівчат і юнаків за 1 місяць до екзаменаційної сесії ступінь їх вираження становить відповідно $49,48 \pm 2,03$ процентилів та $46,46 \pm 3,33$ процентилів, серед дівчат і юнаків безпосередньо перед екзаменаційною сесією – $47,97 \pm 2,81$ процентилів ($p(t)_{1-ε} > 0,05$) та $45,53 \pm 3,54$ процентилів ($p(t)_{1-ε} > 0,05$) і, таким чином, є стабільним в обох випадках, які спостерігались.

В ході оцінки процесів формування провідних корелят такого варіанту МПЗ студентів, як механізм заміщення, встановлено, що у дівчат і юнаків за 1 місяць до екзаменаційної сесії рівень їх вираження складає відповідно $31,22 \pm 2,73$ процентилів та $36,56 \pm 3,66$ процентилів, у дівчат і юнаків безпосередньо перед екзаменаційною сесією – $37,85 \pm 3,13$ процентилів ($p(t)_{1-ε} > 0,05$) та $36,96 \pm 3,48$ процентилів ($p(t)_{1-ε} > 0,05$) і, отже, в певній мірі збільшується у першому випадку та залишається стабільним – у другому.

Майже аналогічний характер змін, хоч і загальний ступінь вираження їх величин був значно більш високим, властивий для зрушень з боку показників такого варіанту МПЗ, як механізм заперечення, серед дівчат і юнаків за 1 місяць до екзаменаційної сесії рівень їх вираження складає відповідно $52,54 \pm 3,68$ процентилів та $50,31 \pm 3,04$ процентилів, у дівчат і юнаків безпосередньо перед екзаменаційною сесією – $53,91 \pm 3,35$ процентилів ($p(t)_{1-e} > 0,05$) та $55,15 \pm 3,86$ процентилів ($p(t)_{1-e} > 0,05$) і, таким чином, залишається стабільним у першому випадку і, в певній мірі збільшується – у другому.

Водночас зовсім інший зміст зрушень з боку досліджуваних показників, властивих для характеристик такого варіанту МПЗ, як механізм проєкції – у дівчат і юнаків за 1 місяць до екзаменаційної сесії ступінь їх вираження становить відповідно $52,02 \pm 2,03$ процентилів та $48,00 \pm 4,14$ процентилів, у дівчат і юнаків безпосередньо перед екзаменаційною сесією – $66,11 \pm 2,84$ процентилів ($p(t)_{1-e} < 0,001$) та $64,15 \pm 3,86$ процентилів ($p(t)_{1-e} < 0,01$) і, таким чином, у вираженій, статистично-значущій, мірі зростає в обох випадках.

Під час оцінки процесів формування провідних корелят такого варіанту МПЗ, як механізм компенсації, встановлено, що у дівчат і юнаків за місяць до екзаменаційної сесії рівень їх вираження складає відповідно $51,22 \pm 2,88$ процентилів та $44,37 \pm 3,50$ процентилів, у дівчат і

юнаків безпосередньо перед екзаменаційними випробуваннями – $51,71 \pm 3,56$ процентилів ($p(t)_{1-e} > 0,05$) та $46,25 \pm 4,18$ процентилів ($p(t)_{1-e} > 0,05$) і, отже, є стабільним у першому випадку та дещо збільшується – у другому.

Подібний зміст зрушень з боку досліджуваних показників характерний для показників такого варіанту МПЗ, як механізм гіперкомпенсації – серед дівчат і юнаків за 1 місяць до екзаменаційної сесії ступінь їх вираження становить відповідно $48,00 \pm 3,56$ процентилів та $33,12 \pm 3,84$ процентилів, серед дівчат і юнаків безпосередньо перед екзаменаційною сесією – $48,85 \pm 3,16$ процентилів ($p(t)_{1-e} > 0,05$) та $39,68 \pm 3,63$ процентилів ($p(t)_{1-e} > 0,05$) і, таким чином, також був стабільним у першому випадку та дещо збільшувався – у другому.

Нарешті, інший, на відміну від більшості попередніх, зміст зрушень з боку досліджуваних показників, властивий для характеристик такого варіанту МПЗ, як механізм раціоналізації – у дівчат і юнаків за 1 місяць до екзаменаційної сесії ступінь їх вираження становить відповідно $55,97 \pm 3,07$ процентилів та $61,12 \pm 3,74$ процентилів, у дівчат і юнаків безпосередньо перед екзаменаційною сесією – $68,71 \pm 3,15$ процентилів ($p(t)_{1-e} < 0,01$) та $56,43 \pm 3,69$ процентилів ($p(t)_{1-e} > 0,05$) і, таким чином, у вираженій, статистично-значущій, мірі зростає в першому випадку та дещо зменшується – у другому.

Висновки

Під час досліджень, спрямованих на вивчення особливостей механізмів психологічного захисту студентів впродовж періоду навчання у вищому медичному навчальному закладі (постійна (перманентна) складова навчального стресу), встановлено, що протягом часу спостережень у дівчат найбільш суттєвими є такі механізми психологічного захисту, як проєкція, раціоналізація, витіснення і регресія, найменш суттєвими – такі механізми психологічного захисту, як заперечення, заміщення і гіперкомпенсація, у юнаків – найбільш суттєвими відповідно до ступеня вираження слід вважати такі механізми психологічного захисту, як раціоналізація, заперечення, проєкція і витіснення, найменш суттєвими – такі механізми психологічного захисту, як компенсація, регресія і гіперкомпенсація.

В ході досліджень, метою яких є вивчення особливостей механізмів психологічного захисту студентів, що перебувають в умовах екза-

менаційного стресу (ситуативна (термінова) складова навчального стресу), встановлено, що протягом часу спостережень у дівчат найбільш суттєвими є такі механізми психологічного захисту, як раціоналізація, заперечення, проєкція і компенсація, найменш суттєвими – такі механізми психологічного захисту, як витіснення і заміщення, у юнаків – найбільш суттєвими відповідно до ступеня вираження слід вважати такі механізми психологічного захисту, як раціоналізація, заперечення і проєкція, найменш суттєвими – такі механізми психологічного захисту, як регресія і гіперкомпенсація.

Оцінюючі особливості зрушень з боку показників механізмів психологічного захисту в динаміці навчання у закладі медичної освіти (постійна (перманентна) складова навчального стресу) слід відзначити, що у дівчат реєструються тенденції щодо поступового зростання ступеня вираження їх величин за шкалами регресії, компенсації, гіперкомпенсації і раціоналізації, у

юнаків – тенденції щодо певного збільшення їх величин за шкалами регресії, заміщення, заперечення, проекції, компенсації, гіперкомпенсації і раціоналізації в середині часу здобуття вищої медичної освіти з наступним зменшенням напруги його. Розглядаючи особливості зрушень з боку показників механізмів психологічного захисту (ситуативна (термінова) складова навчального стресу) студентів, що перебувають в умовах екзаменаційного стресу необхідно від-

Подяка

Автори висловлюють щирю подяку ректору Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова доктору медичних наук, професору, академіку НАМН України В. М. Морозу за загальне керівництво циклом

значити яскраво виражені тенденції щодо зростання їх значень за шкалами проекції і раціоналізації серед дівчат та за шкалами витіснення і проекції – серед юнаків. Отже, поширеним явищем є зростання показників механізмів психологічного захисту за найбільш деструктивними його типами, такими як проекція і витіснення, що в найсуттєвішій мірі сприяють виникненню явищ викривлення процесів професійного становлення майбутніх фахівців.

наукових досліджень у галузі університетської медицини та методичну допомогу в їх організації, а також викладацько-лаборантському складу кафедр нормальної фізіології і загальної гігієни та екології університету у сприянні щодо їх успішного проведення.

References (список літератури)

1. Variy MI. *Zahalna psykholohiia* [General Psychology]. K: Tsentr uchbovoi literatury" Publ., 2007, 968 p.
2. Vasserman LV, Erishev OF, Klubova EB. *Psykholohycheskaia dyagnostyka yndeksa zhyznennoho stylya* [Psychological diagnostics of the index of life style]. SPb Publ., 2005, 50 p.
3. Polka NS, Serheta IV. [Actual problems of psychohygiene of children and adolescents: ways and perspectives of their solution (review of literature and own research)]. *J. NAMS of Ukraine* 2012;18 (2):223–236.
4. Serheta IV. [Donosological changes in the state of mental health: modern psychohygienic approaches to interpretation, diagnosis and evaluation]. *Science. J. Ministry of Health* 2013;3(4):36–49.
5. Serheta IV, Panchuk OY, Stoyan NV, Drezhenkova IL, Makarov SY. [University hygiene in the context of implementation of the Law on Higher Education: physiological and hygienic bases, realities and ways of development]. *Environment and health* 2016;4(80):46–52.
6. Moroz VM, Gunas IV, Serheta IV [Dermatoglyphic and psychophysiological features of practically healthy adolescents of Podolskiy region of Ukraine]. *Bulletin of Siberian Medicine* 2008;7(1):37–44.
7. Serdyuk AM, Polka NS, Serheta IV. *Psykho-hyhyena detei y podrostkov, stradaiushchykh khronycheskymy somatycheskymy zabolevanyamy* [Psychohygiene of children and adolescents suffering from chronic physical illnesses]. Vinnytsya: Nova knyha Publ., 2012, 336 p.
8. Serheta IV, Grigorchuk LI, Molchanova OP. [Ways of optimization of professional adaptation of students to the conditions of study at a medical higher educational institution and their prognostic significance]. *Environment and health* 2002;4(23):57–61.
9. Bardov VG, Serheta IV [Assessment of the health status of children, adolescents and young people and modern technologies for its preservation and strengthening]. *Bulletin of the Vinnitsya State Medical University* 2003;7(2/2):799–800.
10. Serheta IV, Shinkaruk-Dykovytska MM [Peculiarities of correlation relations of indicators of cardiac rhythm variability with anthropometric and somatotypological indices in practically healthy urban teenagers in Podillya]. *Bulletin of the Vinnitsya State Medical University* 2008;12(1):34–38.
11. Aherne D. Mindfulness based stress reduction for medical students: optimising student satisfaction and engagement. *BMC Medical Education* 2016;16(1):209.
12. Kötter T, Niebuhr F. Resource-oriented coaching for reduction of examination-related stress in medical students: an exploratory randomized controlled trial. *Advances in Medical Education and Practice*. 2016;7:497.

(received 04.10.2017, published online 09.01.2018)

(одержано 04.10.2017, опубліковано 09.01.2018)



Abstract

O. A. Poliakov,

O. S. Tomarevskaya,

D. F. Chebotarev State Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine, 67 Vishgorodskaya str, Kyiv, Ukraine 04114

HEALTH AND FUNCTIONAL ABILITIES OF NON-MIGRANT AND MIGRANT LONG-LIVERS

In Ukraine, the effect of migration on the health of older age groups has been studied. Comparison of the level of migration in two generations – 1900–1916 and 1930's years of birth – shows a tendency to a more frequent change in the residence of the population of Ukraine. It is revealed that people who have changed their place of residence are more radical and active. As for the quality of life and the level of self-service, an inverse relationship is revealed. The significance of these indicators is higher than that of non-migratory subjects. Creative abilities are better preserved and expressed in a group of long-livers who have changed their place of residence from the moment of birth and/or throughout their entire life than in a group of long-livers who have not changed their place of residence since birth. According to the results of the MMSE test, degree of dementia was less often observed in the group of migratory long-livers than in the group that did not change their place of residence. To maintain their health, migrants are more likely to take medications than people from the non-migrant group. By the number of cases of acute cerebral circulation disorders, they are more often observed in the group of long-livers who have changed their place of residence than those who have not migrated. Migrant people, when they reach old age, need more time and more help in daily self-care than the indigenous population of the same age.

Keywords: working capacity, functional abilities, muscle endurance, quality of life, self-care, cognitive capabilities, and cerebral circulation.

Corresponding author: polarissupernova@gmail.com

Резюме

О. А. Поляков,

О. С. Томаревська,

ДУ "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України, вул. Вишгородська, 67, м. Київ, Україна, 04114

ЗДОРОВ'Я ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ МОЖЛИВОСТІ ОСІЛИХ І МІГРОВАНИХ ДОВГОЖИТЕЛІВ

В Україні вивчено вплив міграції на здоров'я старших вікових груп. Порівняння рівня міграції в двох поколіннях – 1900–16 рр і 1930-рр народження – показує тенденцію до більш частішої зміни проживання населення України. Виявлено, що люди, які змінили своє місце проживання, радикальніші і активніші. За якістю життя та рівнем самообслуговування, виявлена зворотна залежність – значення цих показників вище у тих, що не мігрували, ніж у тих, хто мігрував. Творчі здібності краще збережені і виражені в групі довгожителів, які змінили своє місце проживання з моменту народження і (або) протягом усього свого життя, ніж в групі довгожителів, що не змінювали свого місця проживання з народження. За результатами тесту MMSE помірна ступінь деменції рідше спостерігалася в групі мігрантів-довгожителів, ніж у групі, що не змінювали своє місце проживання. Підтримують своє здоров'я за рахунок прийому лікарських препаратів більше людей в групі, що змінили своє місце

проживання, ніж в групі не мігрували. За кількістю випадків гострого порушення мозкового кровообігу теж, частіше спостерігаються в групі довгожителів що змінили місце проживання, ніж ті що не мігрували. Люди які мігрували при досягненні похилого віку потребують більших витрат часу і більшого обсягу допомоги в повсякденному самообслуговуванні, ніж корінне населення того ж віку.

Ключові слова: працездатність, функціональні можливості, витривалість, якість життя, самообслуговування, когнітивні можливості, мозковий кровообіг.

Резюме

А. А. Поляков,

Е. С. Томаревская,

ГУ “Институт геронтологии
им. Д. Ф. Чеботарева НАМН
Украины”, ул. Вышгородская 67,
г. Киев, Украина, 04114

ЗДОРОВЬЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОСЕДЛЫХ И МИГРИРОВАВШИХ ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ

В Украине изучено влияние миграции на здоровье лиц старших возрастных групп. Сравнение уровня миграции в двух поколениях – 1900–16 гг. и 1930-гг рождения – показывает тенденцию к более частой смене жительства населения Украины. Выявлено что люди сменившие свое место жительства, более радикальны и активны. По качеству жизни и уровню самообслуживания, выявлена обратная зависимость. Значение этих показателей выше, чем у не мигрировавших субъектов. Творческие способности лучше сохранены и выражены в группе долгожителей сменивших свое место жительства с момента рождения и (или) на протяжении всей своей жизни, чем в группе долгожителей, не менявших своего места жительства с рождения. По результатам теста MMSE умеренная степень деменции реже наблюдалась в группе мигрировавших долгожителей, чем в группе не менявших свое место жительства. Поддерживают свое здоровье приемом лекарственных препаратов больше людей в группе сменивших свое место жительства, чем в группе не мигрировавших. По количеству случаев острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) тоже, чаще наблюдаются в группе долгожителей сменивших место жительства, чем у не мигрировавших долгожителей. Мигрировавшие люди при достижении преклонного возраста нуждаются в большей затрате времени и большем объеме помощи в повседневном самообслуживании, чем коренное население того же возраста.

Ключевые слова: работоспособность, функциональные способности, выносливость, качество жизни, самообслуживание, когнитивные возможности, мозговое кровообращение.

Автор, відповідальний за листування: polarissupernova@gmail.com

Вступление

Изучение долгожителей Украины сломало парадигму о том, что долгожители это люди ведущий в основном оседлый образ жизни. Проведенное нами исследование показало, что значительная часть долгожителей меняли место жительства, как внутри, так и за пределами страны. В силу неблагоприятных социально-экономических условий, сложившихся в Украине, часть граждан вынуждена менять место жительства с целью поддержания материального

благополучия семьи. Эта тенденция является отражением глобальных процессов. Так, по оценкам ООН, из 175 млн. мигрантов во всем мире 120 млн. составляют работники и их семьи. Мигранты и местное население имеют различный статус и, соответственно, различный уровень доступа к базовым социальным службам. Это усложняет решение одной из основной задач общественного здравоохранения – преодоление различий в состоянии здоровья старших возрастных групп в, частности, между мигрантами и

оседлым населением [1]. Происходит рост масштабов как добровольных, так и вынужденных перемещений населения. Воздействие миграции на здоровье в результате оттока или притока населения вызывает значительное беспокойство на региональном, национальном и субнациональном уровнях, в частности, правительства, гражданского общества и средств массовой информации. Известно, что смена местожительства отрицательно влияет защитные и адаптационные резервы организма. Перемещения населения, как правило, повышают уязвимость мигрантов по отношению к рискам для здоровья и подвергают их потенциальным опасностям и возрастанию стресса в результате смены места проживания, встраивания в новую среду и повторного встраивания в прежнюю среду [1]. Одной из стратегий улучшения здоровья мигрантов являются исследования с целью оценки здоровья мигрантов и выявления тенденций его изменения [1].

Качество жизни у лиц любого возраста и особенно долгожителей зависит от физического статуса, который является интегральным показателем функциональных возможностей организма [2; 3]. Для повышения качества жизни людей “третьего возраста” и предупреждения болезней старости необходима система превентивных мероприятий, учитывающих связь этих заболеваний с показателями физического развития и уровнем функциональных резервов организма [2; 3; 4]. В медицинскую практику введено понятие “качество жизни, связанное со здоровьем”. Его рассматривают как интегральную характеристику, на которую надо ориентироваться при оценке эффективности помощи пациентам [5; 6; 7]. Показатель качества жизни отражает эффективность проводимой терапии и реабилитации на любом этапе оказания помощи пациентам [8; 9; 10]. На протяжении многих лет в понятие “качество жизни” разные исследователи вкладывали различный смысл: чувство удовлетворения жизнью [11], субъективное восприятие здоровья [12], психосоциальную и физическую адаптацию [13]. В настоящее время отдается предпочтение многомерному интегральному подходу к оценке качества жизни [14; 15]. Выработан консенсус о включении, по меньшей мере, четырех критериев для оценки этого показателя: физическое, функциональное, психологическое и социальное здоровье. Физическое здоровье наряду с отражением функционального статуса в значительной степени коррелирует с остаточными симптомами возможного основного заболевания. Самообслужи-

вание и уровень физической активности характеризуют функциональное здоровье. Когнитивные функции, эмоциональный статус, общее восприятие здоровья, удовлетворенность жизнью являются психологическими компонентами качества жизни пациента. Изучение социального здоровья включает в себя оценку социальных контактов и взаимоотношений [16]. После ряда подробных исследований было признано, что психологические и субъективные оценки, которые фиксируют индивидуальную реакцию на жизненные обстоятельства, являются наиболее точными измерениями качества жизни [17]. Уже сейчас ясно, что только экономические показатели не могут быть единственным критерием развития общества [18].

Цель исследования – изучить влияние миграции на здоровье и функциональные возможности долгожителей, а именно на факторы, влияющие, на качество жизни долгожителей и их самообслуживание, и независимость от посторонней помощи.

Обследуемые и методы.

Нами были обследованы 153 долгожителя возрастом от 90 до 105 лет. Характер миграции респондентов – долгожителей представлен на рисунке 1. По виду миграции были определены типы групп людей: коренные жители, не менявшие местожительство с рождения; мигрировавшие в пределах административной области, где родились; мигрировавшие в пределах государства; мигрировавших из соседних государств и из дальних стран. Группа сравнения составляла 74 человека более молодого возраста (от 48 до 77 лет) для сравнения общего уровня миграции населения на момент исследования.

Для оценки были выбраны такие показатели: в группе долгожителей исследовали по тесту MMSE (Mini Mental State Examination) [19; 20] уровень возникшей деменции [21; 22; 23]. Мобильность пожилых людей* исследовали по тесту “Сесть и Встать” (Sit-to-Stand) [24; 25]; статическую силу с помощью ручного динамометра; активность, степень самообслуживания и качество жизни – по шкале Бартела [26]. Проводили сравнение по наличию патологии органов пищеварения, неврологических нарушений, сердечно-сосудистой системы.

При оценке качественных признаков использовали коэффициент сопряженности. Количественные признаки оценивали по t-критерию Стьюдента. В работе использовали корреляционный и регрессионный анализ [27].

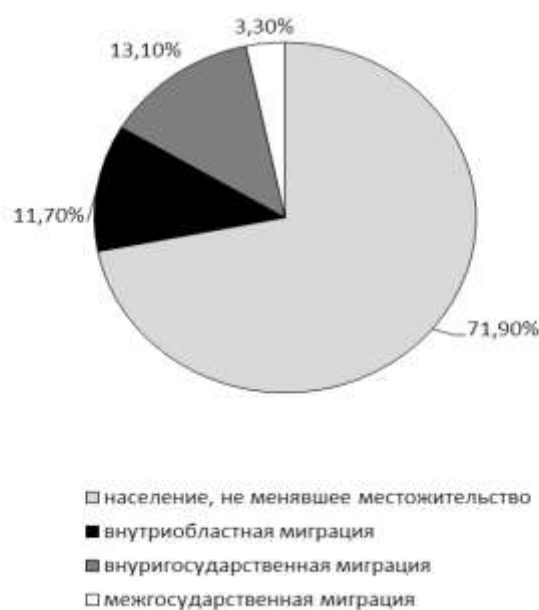


Рисунок 1 – Процентное распределение долгожителей по виду миграции

Результаты и их обсуждение. Нами изучалось влияние миграции на примере старших возрастных групп. Показано, как пожилые справляются с жизненными ситуациями и насколько сохранены их мнестические функции, мобильность, статическая сила, повседневная активность, а также как изменилась субъективная оценка жизни и показатели здоровья у мигрировавших и оседлых долгожителей. При ис-

следовании возникли комплексные проблемы, которые связаны с особенностями адаптации организма человека к различным условиям деятельности и смены местожительства, а также, продолжительности полноценной жизни [28, 29, 30]. Изучая уровень миграции в двух поколениях, мы выявили у людей более молодого возраста тенденции к увеличению частоты смены местожительства (рис. 2).

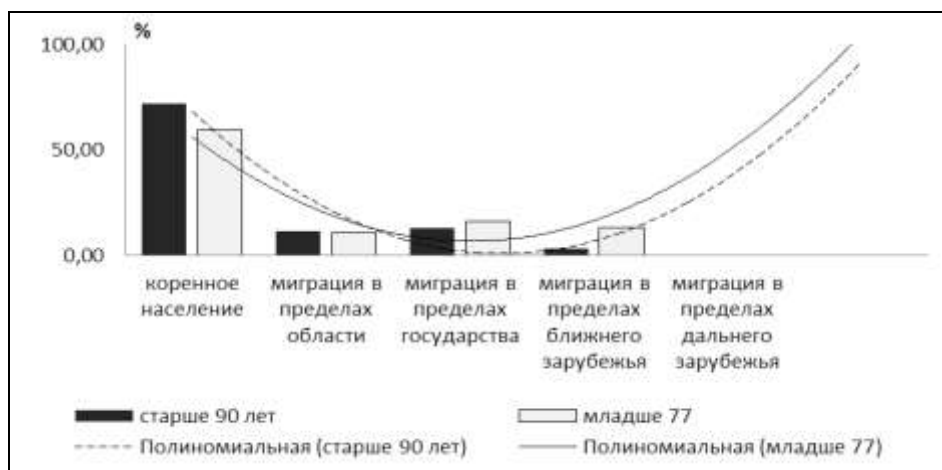


Рисунок 2 – Миграция долгожителей (год рождения до 1920 г.) и людей более молодого возраста (от 1929 до 1961 года рождения) группа сравнения на момент исследования

Примечание: 1 – не сменял свое местожительство с рождения; 2 – смена местожительства в пределах области; 3 – смена местожительства в пределах государства; 4 – смена местожительства в пределах ближнего зарубежья (родившиеся не на Украине); 5 – смена местожительства в пределах дальнего зарубежья.

Физиологические механизмы адаптации человека, сформировавшиеся в процессе его длительной эволюции, не могут изменяться такими же темпами, как, например, научно-технический прогресс [31]. Вследствие этого может возникнуть конфликт между измененными экологическими условиями и природой самого человека, столь радикальное изменение нашей среды создает предпосылки к тому, чтобы существовать в этой среде, мы должны изменить себя [31].

В результате исследования получено, что по данным MMSE тестирования лучше сохранены когнитивные функции долгожителей сменивших свое местожительство с момента рождения и (или) на протяжении всей своей жизни, чем в группе долгожителей, не менявших своего местожительства с рождения – коэффициент сопряжения $r_A = 0,264$, $\chi^2 = 10,66$, $\chi^2 > \chi^2_{0,01}$, ($v = 1$, $p < 0,01$). Способность выполнять комплексные когнитивные задания является основой креативных или другими словами творческих способностей (по Маслоу), что является предпосылкой защиты и реабилитации когнитивных функций при возрастных изменениях в старости [23]. Творчество само по себе также является фактором долголетия [32]. Американский ученый А. Лиф (1988), изучая мировосприятие долгожителей, выделил особенности их психики, среди которых интерес к новому, жажда изобретательства и способность творчески реагировать на изменение ситуации [33]. По данным изучения психологии человека, возрастные изменения в

сенсорно-перцептивных, мнестических, мыслительных процессах, свойственные пожилому возрасту, незначительно влияют на уровень интеллекта пожилых людей [34]. Таким образом, сохранность интеллекта позволяет ему развиваться, а вот наличие процессов развития или творческих процессов в пожилом возрасте это уже задача и желание самой личности [34].

По результатам теста MMSE, умеренная степень деменции реже наблюдалась в группе мигрировавших долгожителей, чем в группе не менявших свое местожительство, коэффициент сопряжения $r_A = -0,20$, $\chi^2 = 6,12$, $\chi^2 > \chi^2_{0,05}$, ($v = 1$, $p < 0,05$). В мигрировавшей группе тест выполнили 77 % людей, в не мигрировавшей – 66 %, соответственно. В мигрировавшей группе средний уровень по шкале MMSE составлял (21 ± 1) балл, в не мигрировавшей – (18 ± 1) баллов ($p < 0,05$). Распределение в группах по другим степеням выраженности деменции было недостоверно. Таким образом, что наблюдающаяся легкая степень деменции в группе мигрантов связана с лучшим выполнением комплексных когнитивных заданий, чем обследованных из второй группы, в которой наблюдается умеренная степень деменции и как результат большие трудности в выполнении комплексных когнитивных заданий. Лучшие показатели когнитивных функций выявлены в группах долгожителей с внутригосударственной и межгосударственной миграцией по сравнению с населением, не менявшим местожительство (рис. 3).

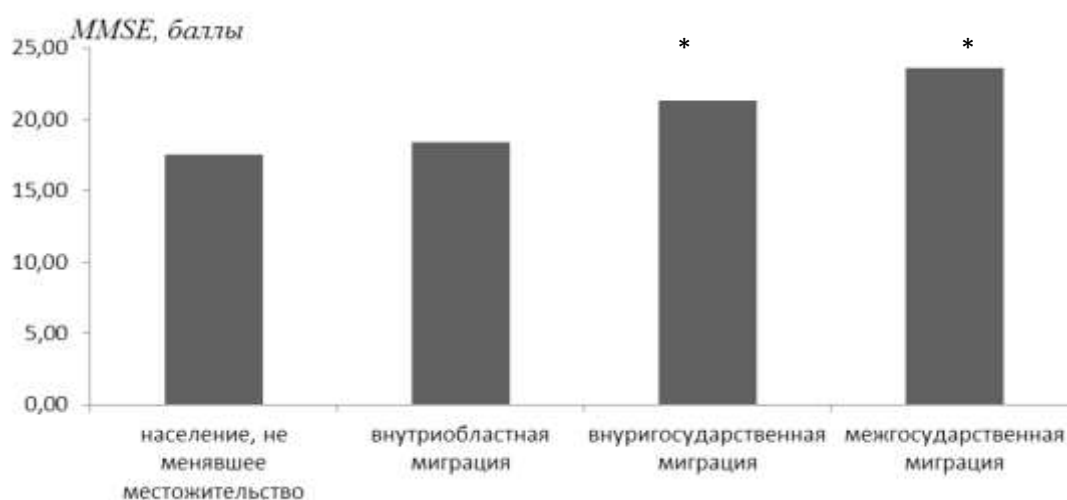


Рисунок 3 – Состояние когнитивных функций по результатам MMSE в разных миграционных группах долгожителей

Примечание: * – $p < 0,001$ в сравнении с населением не менявшим местожительство

Адаптация организма к физическим нагрузкам, к различным стрессорам протекает волнообразно. Обобщив большой фактический материал, сделан вывод, что волнообразность адаптационного процесса является общебиологическим законом, "...согласно которому этот процесс в любой его стадии, в любом проявлении – как специфическом, так и неспецифическом – обязательно протекает в колебательном (волнообразном) режиме. Эти колебания являются выражением внутренней противоречивости адаптационного процесса, выражением единства и борьбы его ведущих антагонистических сторон разрушения и созидания" [35].

По ограничению активности индивидов в течение последних 6 мес. перед исследованием статистически достоверно выше в группе сменивших свое местожительство, чем в группе не менявших свое место проживания; коэффициент сопряжения $\gamma_A = 0,19$, $\chi^2 = 5,5$, $\chi^2 > \chi^2_{0,05}$, ($v = 1$, $p < 0,05$). Гипокинезия сопровождается существенным обеднением афферентной стимуляции клеток головного мозга, что приводит к преобладанию в них тормозного процесса и сниже-

нию их работоспособности. У обследованных возникает явная астенизация ряда функций ЦНС, выраженное снижение умственной деятельности: повышение утомляемости, ослабление памяти, затруднение логического мышления и др. Этот фактор, возможно, вносит существенный вклад в результаты теста, определяющего уровень деменции. Гиподинамия также пагубно отражается на сердечно-сосудистой, мышечной, опорно-двигательной и других важнейших жизненных системах, а также и на механизмах, обеспечивающие регуляцию этих систем. Способность пройти 500 м без посторонней помощи и трости у мигрировавших сохранена лучше, чем в группе не менявших местожительство, коэффициент сопряжения $\gamma_A = 0,17$, $\chi^2 = 4,42$, $\chi^2 > \chi^2_{0,05}$, ($v = 1$, $p < 0,05$). По шкале Бартела, в мигрировавшей группе средний балл составил (71 ± 4) , а в группе, не менявшей своего местожительства – (80 ± 2) баллов ($p < 0,05$). На рисунке 4 представлены данные объема самообслуживания по группам миграции долгожителей.

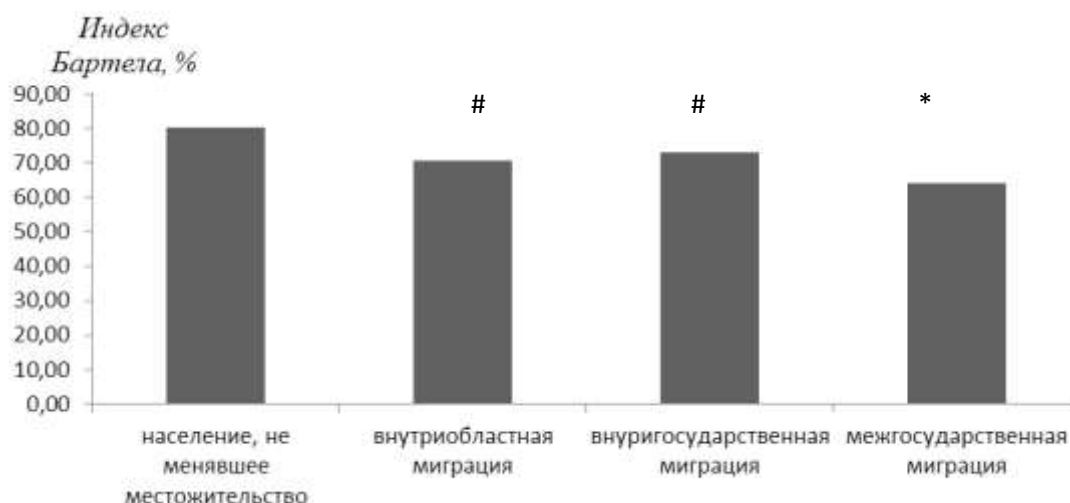


Рисунок 4 – Объем самообслуживания по индексу Бартела в разных миграционных группах долгожителей

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с населением не менявшим местожительство;
– $p < 0,001$ в сравнении с населением не менявшим местожительство

Для лиц старших возрастных групп актуально определение мышечной силы и выносливости группы мышц нижних конечностей, которые являются объективным критерием надежности и уровня повседневной активности, как объективного критерия состояния здоровья и социального благополучия [15; 33]. По тесту на двигательную активность (Sit to Stand) стати-

стически значимых достоверных различий не выявлено ввиду того, что всего 20 % долгожителей смогли выполнить этот тест. При использовании корреляционного анализа выявлена положительная корреляция выполнения этого теста "Сесть и встать" с результатами по тесту MMSE, коэффициент корреляции ($r = 0,47$; $p < 0,001$). Коэффициент детерминации $d = 0,22$ т.

е. 22 % случаев результат теста Sit to Stand зависит от результатов теста MMSE при общем числе наблюдений 153 долгожителя.

Поддерживают свое здоровье приемом лекарственных препаратов больше людей в группе сменивших свое местожительство, чем в группе не мигрировавших, коэффициент сопряжения $\gamma_A = 0,26$, $\chi^2 = 10,34$, $\chi^2 > \chi^2_{0,01}$, ($\nu = 1$, $p < 0,01$).

По расстройствам функций органов пищеварения (в частности запор) выявлены статистически значимые достоверные различия большее количество случаев в группе мигрировавших по сравнению с группой не менявших местожительство, коэффициент сопряжения $\gamma_A = 0,16$, $\chi^2 = 3,9$, $\chi^2 > \chi^2_{0,05}$, ($\nu = 1$, $p < 0,01$). По другим заболеваниям органов пищеварения (язвенные поражения, гастрит, холецистит, панкреатит, желчнокаменная болезнь) статистически значимых достоверных различий не выявлено.

Случаи острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) чаще наблюдаются в группе долгожителей, сменивших местожительство, чем у не мигрировавших долгожителей, коэффициент сопряжения $\gamma_A = 0,17$, $\chi^2 = 4,42$, $\chi^2 >$

$\chi^2_{0,05}$, ($\nu = 1$, $p < 0,01$). По другим неврологическим заболеваниям, а также по сердечно-сосудистым заболеваниям (стенокардия напряжения, аритмия, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда) достоверных различий в распределении не выявлено.

Статическая сила обеих рук в группе мигрировавших составляла $(9,6 \pm 0,97)$ кгС и $(8,5 \pm 0,92)$ кгС, а в группе не мигрировавших – $(7,58 \pm 0,43)$ кгС и $(6,6 \pm 0,39)$ кгС по одностороннему F – критерию Фишера $F = 2,026$, $p < 0,01$ ($p = 0,0017$), $F = 2,137$, $p < 0,001$ ($p = 0,00081$) соответственно. Различия между группами миграции долгожителей по параметрам мышечной силы представлены на рис. 5. Используя корреляционный анализ, мы выявили положительную корреляцию между дальностью миграции внутри определенного ареала (межгосударственного, внутригосударственного, внутриобластного) и уровнем сохранившейся статической силы рук (рис. 5) коэффициенты корреляции $r = 0,18$ ($p < 0,05$), $r = 0,175$ ($p < 0,05$) и показателем сохранности мнестических функций (рис. 3) $r = 0,225$ ($p < 0,01$) при $n = 153$ соответственно.

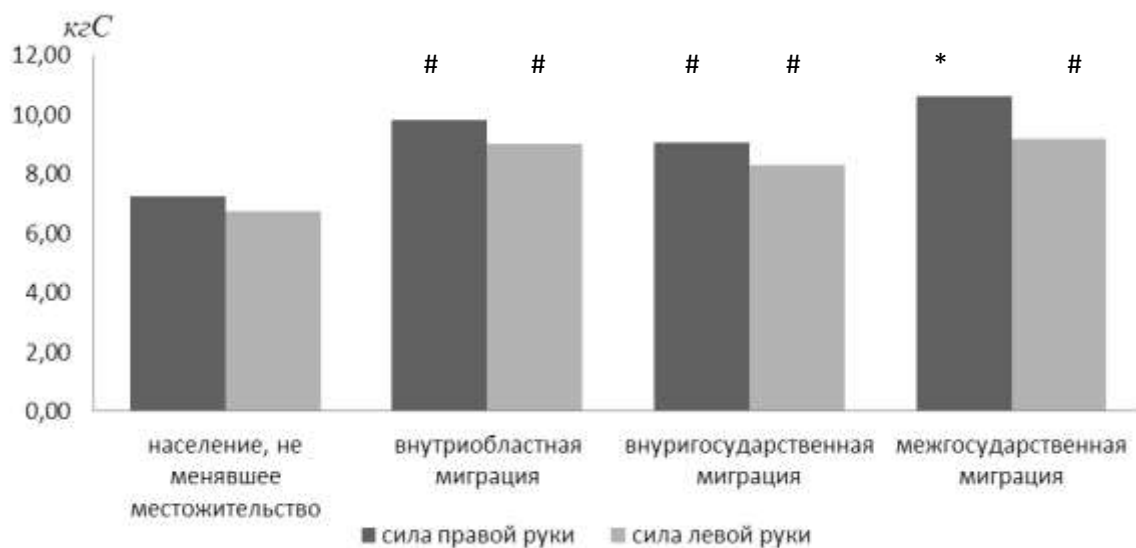


Рисунок 5 – Мышечная сила рук долгожителей в разных миграционных группах

Примечание: # – $p < 0,05$ по сравнению с населением не менявших местожительство;

* – $p < 0,001$ по сравнению с населением не менявших местожительство

Адаптация организма к новым условиям среды, в том числе к высоким физическим нагрузкам, обеспечивается не отдельными органами, а скоординированными в пространстве и времени и соподчиненными между собой специализированными функциональными системами.

Понимание и правильная интерпретация различных физиологических процессов, происходящих в организме при адаптации, невозможны без знания природы биологических ритмов (биоритмов). В результате такого процесса развивается комплекс функциональных и струк-

турных изменений, ответственных за долговременную адаптацию. Эти морфофункциональные изменения обеспечивают высокую экономичность жизнедеятельности организма в новой среде обитания. При всем разнообразии моделей есть одна характерная особенность: человек обычно стремится в своей деятельности по обновлению социальной практики главным образом максимально воспринять и эксплуатировать для своих целей прогресс, существенно не изменяя самого себя, свой внутренний мир, свои человеческие качества – нравственные, этические и эстетические ценности и культурные традиции. Такая диспропорция приковывает человека к своему прошлому. Экономичность действий выражается также в уменьшении катаболизма при максимальных нагрузках. Напротив, ограничение двигательной активности в сочетании с эмоциональным напряжением приводит к неблагоприятным изменениям нейроэндокринных механизмов регуляции деятельности физиологических систем организма, прежде всего – к детренированности сердца, сосудов. Результаты эмпирических исследований свидетельствуют, что серьезное ухудшение здоровья мигрантов связано не только с интенсивностью отдельных негативных событий, но и с их количеством. Вынужденный отъезд и жизнь в ином месте почти всегда включают события разной степени экстремальности в количестве, достаточном

Выводы

Обследованные долгожители, сменившие свое местожительство, более мобильны и функционально активны – смена привычной обстановки положительно ассоциируется с лучшими способностями выполнять сложные когнитивные задания и функциональной сохранностью мигрантов.

- Возрастные изменения в различной степени затрагивают мнестические функции. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что легкая степень деменции характерна для людей, сменивших свое местожительство, а умеренная степень деменции выявлена у тех, кто не менял своего места проживания с рождения. Уровень самообслуживания по индексу Бартела выше у не мигрировавших, чем у мигрировавших долгожителей.

для того, чтобы вызвать физиологический и психологический стресс. Причем, казалось бы, на первый взгляд, не очень существенные события (по Лазарусу – «повседневные неприятности»), которыми насыщена жизнь мигрантов, могут, иногда оказывать на них более негативное влияние, чем утрата близких или потеря работы. В то же время, не всегда трудности, вызванные ситуацией миграции (например, смена языковой и культурной среды, отсутствие близких друзей или семьи), имеют только негативные последствия для психического здоровья. Они могут способствовать и положительным изменениям, например личностному росту, приобретению нового опыта, новых навыков. Наблюдения за мигрантами позволяют отметить их разное отношение к возникшим трудностям, а также то, что некоторые из них сравнительно легко справляются с кризисными ситуациями, тогда как для других – это в прямом смысле непосильное бремя. Поэтому вопрос о роли самой личности мигранта, о значимости тех психологических качеств и особенностей, которые позволяют преодолеть травмирующие ситуации, сохранить целостность личности, избежать психических расстройств, требует тщательного изучения. На первый план здесь выходят такие комплексные психологические феномены, как когнитивная сложность, локус контроля и стиль интерпретации событий [36; 37].

- У мигрантов чаще наблюдаются случаи острого нарушения мозгового кровообращения, дисфункций пищеварения, а также ограничения двигательной активности в течение 6 месяцев и снижения способности пройти 500 м без посторонней помощи или трости, на фоне более высокой когнитивной сохранности, большей мышечной силы рук, и регулярной медикаментозной поддержки.

Сравнение уровня миграции двух поколений* – 1900–16 гг. и 1930-гг рождения – показывает тенденцию населения Украины к более частой смене своего места проживания.

Мигрировавшие люди при достижении преклонного возраста нуждаются в большей затрате времени и объеме помощи в повседневном самообслуживании по индексу Бартела, нежели их одногодки, которые не мигрировали.

References (список литературы)

1. Zdorov'ye migrantov. Vsemirnaya organizatsia zdavoohranenia 122 sessiya. punkt 4.8 [Health of migrants. World Health Organization, Executive committee. One hundred and twenty-second session. Paragraph 4.8.]. 20 of December 2007. EB122/11. 6 p.
2. Rupcheva IN. Sostoianiye cardiorespiratornoy sistemy, socialno-fiziologicheskaya harakteristika dolgojiteley Hanty-Mansiyskogo Avtonomnogo okruga – Yugry [State cardiorespiratory system, socio-physiological characteristics of centenarians in the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug - Yugra] / Phd Avtoreferat dis.... / Tyumen', 2005. 24 p.
3. Schedrina AG. Antropometricheskiye pokazateli y mujchin starshe 70 let [Anthropometric indicators in men older than 70 years]. *Clin. Gerontology* 2001;7(10):45–48.
4. Brands IMH. The adaptation process following acute onset disability: an interactive two-dimensional approach applied to acquired brain injury. *Clinical rehabilitation*. 2012; 26(9): 840–852.
5. Fuhrer M. Subjective well-being: implications for medical rehabilitation outcomes and models of disablement. *American Journal of Physical and Medical Rehabilitation*.1994; 73: 358–364.
6. Osberg JS, DeJong G, Haley SM et al. Predicting long-term outcome among post-rehabilitation stroke patients. *American Journal of Physical and Medical Rehabilitation*.1988; 67: 94–103.
7. Testa MA, Nackley JF. Methods for quality-of-life studies. *Annual Review of Public Health*.1994;15: 535–559.
8. Gregson BA, Mendelow AD. International Variations in Surgical Practice for Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*.2003; 34(11): 2593–2597.
9. Indredavik F, Bakke RPT, Slordahl SA et al. Stroke Unit Treatment. 10-Year Follow-Up. *Stroke*.1999;30: 1524–1527.
10. Patel HS, Kyriakides C. Long-Term Relative Survival in Elderly Patients After Carotid Endarterectomy. *Stroke*.2004; 35(6): 148.
11. Hornquist JO. The concept of quality of life. *Scandinavian Journal of Social Medicine*. 1982;10: 57–61.
12. Guyatt GH, Jaeschke R. Measurements in clinical trials: choosing the appropriate approach / *Quality of life assessments in clinical trials*. New York: NY Raven Press Publishers,1990; 37–46.
13. Wenger NK, Mattson ME, Furberg CD, Elinson J. Assessment of Quality of Life in Clinical Trials of Cardiovascular Therapies. *The American journal of cardiology*. 1984; 54(7): 908–913.
14. Aaronson NK. Quality of life: what is it? How should it be measured?. *Oncology*. 1988; 2: 69–74.
15. Haan R, Aaronson N, Limburg M et al. Measuring quality of life in stroke. *Stroke*. 1993; 24: 320–327.
16. Brands I. Life goal attainment in the adaptation process after acquired brain injury: the influence of self-efficacy and of flexibility and tenacity in goal pursuit. *Clinical rehabilitation*. 2015; 29(6): 611–622.
17. Rosenbaum MD. [Socio-psychological estimation of the quality of life residents of Ukraine, immigrants from the CIS and Americans of different ages]. *Prob. of aging and longevity*. 2007; 16(4): 391–399.
18. Riosmena F. Negative acculturation and nothing more? Cumulative disadvantage and mortality during the immigrant adaptation process among Latinos in the United States. *International Migration Review*. 2015; 49(2): 443–478.
19. Bezrukov VV, Bachinska NYu, Kcholin VO et al. *Syndrom pomirnyh kognityvnyh porushen pry starinni. Metodichni rekomendacii* [The syndrome of mild cognitive impairment in aging. Methodical recommendations] Kyiv: 2007. – 36 p.
20. Kliegel M., Sliwinski M. MMSE Cross-Domain Variability Predicts Cognitive Decline in Centenarians. *Gerontology*. 2004; 50(1): 39–43.
21. Pushkova ES, Lenskaya LV. [Longevity in Saint-Petersburg]. *Russian biomedical journal*. 2003; 4: 32–34.
22. Chuhlovina BA. *Diagnostika i korrekciya kognityvnyh narusheniy pri bolezni Parkinsona i sindromah parkinsonizma* [Diagnosis and correction of cognitive disorders in Parkinson's disease and Parkinson's syndromes] PhD dissertation work. Saint-Petersburg. 2007: 21p.
23. Hannemann BT. Creativity with Dementia Patients. Can Creativity and Art Stimulate



- Dementia Patients Positively?. *Gerontology*. 2006; 52(1): 59–65.
24. Nets Y, Ayalon M, Dunskey A, Alexander N. The Multiple – Sit-to-Stand' Field Test for Older Adults: What does it Measure? *Gerontology*. 2004; 50 (3): 121 – 126.
 25. Whitney SL, Wrisley DM, Marchetti GF, et al. Clinical Measurement of Sit-to-Stand Performance in People with Balance Disorders: Validity of Data for the Five-Times-Sit-to-Stand Test. *Physical Therapy*. 2005; 85(10): 1034 – 1045.
 26. Belova AN, Schepetova ON. *Shkaly, testy i oprosniki v medicinskoj reabilitacii* [Scales, tests and questionnaires in medical rehabilitation] Moscow: Antidor, 2002: 440 p.
 27. Orlov AI. *Prikladnaya statistika* [Applied Statistics] Moscow: Ekzamen, 2004: 656 p.
 28. Sayah F. Health related quality of life measures in Arabic speaking populations: a systematic review on cross-cultural adaptation and measurement properties. *Quality of Life Research*. 2013; 22 (1): 213-229.
 29. Thomeé R. Cross-cultural adaptation to Swedish and validation of the Copenhagen Hip and Groin Outcome Score (HAGOS) for pain, symptoms and physical function in patients with hip and groin disability due to femoro-acetabular impingement. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2014; 22 (4): 835-842.
 30. Zipf GK. *Human behavior and the principle of least effort: An introduction to human ecology*. Ravenio Books, 2016. 573 p.
 31. Moser SC, Ekstrom JAA. Framework to diagnose barriers to climate change adaptation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2010; 107(51): 22026-22031.
 32. Zhang Y. Functional Diversity and Group Creativity: The Role of Group Longevity. *The Journal of Applied Behavioral Science*. 2016; 52(1): 97-123.
 33. Leaf A. The Aging Process: Lesson from Observations in Man. *Nutrition Review*. 1988; 46(2): 40 - 44.
 34. Stepanova Ye. *Vozrast kak socialnaya problema giznedeyatel'nosti cheloveka* [Age as a social problem of human life]. *Pedagogy and safety of human life: Sat. sci. tr.* No. 3. Saint-Petersburg: MANEB, MINPI. 2002: 55–70.
 35. Adger WN. Cultural dimensions of climate change impacts and adaptation. *Nature Climate Change*. 2013; 3(2): 112.
 36. Soldatova GU. *Psihologicheskaya pomoshch migrantam* [Psychological help for migrants] Moscow: Smysl, 2002. 479 p.
 37. Soldatova GU. *Psihologiya bejencev i pereselenцев* [Psychology of refugees and internally displaced persons] Moscow: Smysl, 2001. 279 p.

(received 04.10.2017, published online 09.01.2018)

(одержано 04.10.2017, опубліковано 09.01.2018)



ВІТАЄМО З ЮВІЛЕЄМ!

70-РІЧЧЯ ЧЛЕНА-КОРЕСПОНДЕНТА НАН УКРАЇНИ Л. Ф. СУХОДУБА

У лютому 2018 р. виповнюється 70 років від народження відомого науковця у галузі молекулярної біофізики, молекулярної фізики та біомедичної інженерії, доктора фізико-математичних наук, професора, члена-кореспондента НАН України **Леоніда Федоровича Суходуба**.

Народився Суходуб Л. Ф. 16 лютого 1948 р. У 1971 р. закінчив Харківський політехнічний інститут. З 1972 по 1989 рр. працював у Фізико-технічному інституті низьких температур імені Б. І. Веркіна НАН України, пройшовши шлях від молодшого наукового співробітника до завідувача відділу біофізики. У 1989-2012 рр. займав посаду заступника директора з наукової роботи Інституту прикладної фізики НАНУ. У 2012 р. очолив кафедру біофізики, біохімії, фармакології та біомолекулярної інженерії Сумського державного університету, де працює й до сьогодні.

Його науково-технічній діяльності притаманне прагнення застосовувати новітні методики експериментальної фізики, зокрема мас-спектрометрії, та біофізики для дослідження міжмолекулярних взаємодій, що забезпечують функціонування біомолекулярних структур у клітині. Суходуб Л.Ф. є засновником двох нових експериментальних фізичних методів – температурно-залежної польової мас-спектрометрії та низькотемпературного кварцового резонатору. Із використанням цих методичних підходів вперше у світі було вивчено енергетику утворення біологічних комплексів у вакуумі, що моделюють структурно-функціональні блоки ДНК, РНК та їх іонно-гідратне оточення (*Sukhodub L. F., Yanson I. K. Mass spectrometric studies of binding energies for nitrogen bases of nucleic acids in vacuo //Nature, 1976, v.264, p.245–247*).



Протягом останніх років Л. Ф. Суходубом був започаткований ще один актуальний напрям досліджень, який пов'язаний із синтезом та вивченням структурних особливостей нових наноструктурованих біоматеріалів на основі фосфатів кальцію та природних біополімерів, практичне використання яких відкриває нові можливості для покращення медичної допомоги в ортопедії, травматології та комбустіології. Поштовхом до наукового пошуку в цьому напрямку стали експериментальні роботи, які були виконані у плідному співробітництві із вченими Мюнстерського університету та Центром біоматеріалів Дрезденського технічного університету (Німеччина). На теперішній час у науково-виробничій лабораторії «Біонаноккомпозит» Сумського державного університету в рамках виконання проекту Національної Програми «Наука в університетах» успішно продовжуються експериментальні дослідження щодо синтезу ефективних біоструктурованих наноматеріалів.

Суходуб Л. Ф. є автором і співавтором 4 монографій, 12 патентів і більш ніж 200 наукових праць, серед яких 13 оглядів у таких виданнях як «Biopolymers», «ChemicalReview», «Mass Spectrometry Review», «J. Nano-Electronic

Physics», «Биофизика», «Биополимеры и клетка», «Український біохімічний журнал» тощо. Роботи Л.Ф. Суходуба та його учнів активно цитуються, зокрема, огляд у «Biopolymers» - більш ніж 300 разів. Індекс Гірша Л. Ф. Суходуба становить 15.

Суходубом Л. Ф. створена школа молодих та здібних учнів. Під його керівництвом захищено 15 кандидатських дисертацій. На цей час він є керівником 2 аспірантів і здобувачів. Особливу увагу Суходуб Л. Ф. приділяє професійній підготовці допитливої молоді, зокрема, для студентів та магістрів СумДУ читає лекції з сучасних та актуальних тем, що стосуються наномедицини і біоматеріалів. Суходуб Л.Ф. є активним учасником, з запрошеними доповідями на пленарних засіданнях, і організатором міжнародних конференцій з нанонаук, у тому числі декількох NAP (Nanomaterials: Applications&Properties) конференцій.

Результати науково-педагогічної діяльності Суходуба Л.Ф. гідно оцінені державою. Однак найголовніша нагорода – це авторитет та пошана серед наукової спільноти України та світу, щира повага та вдячність співробітників, колег та студентів Сумського державного університету.

Сердечно вітаємо Леоніда Федоровича із життєвим і творчим ювілеєм. Бажаємо йому натхнення і нових наукових звершень, міцного здоров'я та довгих щасливих років у колі колег, рідних та близьких.

Колектив Сумського державного університету

Наукове видання

Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень

Науковий журнал

E-mail: JCandEMR@gmail.com
<http://ujcem.med.sumdu.edu.ua>

Стиль та орфографія авторів збережені

Технічний редактор – Коваль М. В.

Комп'ютерне складання та верстання – Красько Н. А.

Художник-оформлювач – Коваль М. В.

Підписано до друку 29.12.2017. Формат 60x84/8
Папір офс. Друк офс.
Ум. друк. арк. 14,18. Обл.-вид. арк. 13,10.
Наклад 100 пр. Замовлення № _____

Сумський державний університет, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007.
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру
ДК № 3062 від 17.12.2007.

Надруковано у друкарні СумДУ
Вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007.