

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ:

навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Засновники: Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України та Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського Національної Академії наук України

№ 1 (59), 2020 р.

Заснований у серпні 2005 р.



DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744325>

Головний редактор	д.м.н. А.І.Гоженко	The editor-in-chief	A.I.Gozhenko
Науковий редактор	д.м.н. Л.М.Шафран	The scientific editor	L.M.Shafran
Відповідальний секретар	к.б.н. Д.В.Большой	the responsible secretary	D.V.Bolshoy

Редакційна колегія

Д.х.н., акад.НАНУ, С.А.Андронати (Україна), д.х.н. В.П.Антонович (Україна), PhD П.Бартик (Словачія), д.м.н. Є.П.Белобров (Україна), PhD Е.А.Бормусова (Ізраїль), д.м.н. Л.І.Власик (Україна), д.м.н., чл.-кор. НАМНУ М.Р.Гжегоський (Україна), акад. НАМНУ, д.б.н. М.Я. Голушенко (Україна), д.м.н. В.С.Гойдик (Україна), д.м.н. О.В.Горша (Україна), д.м.н. В.Жуков (Польща), д.м.н., чл.-кор. РАМН В.О.Капцов (Росія), д.м.н. Л.А.Ковалевська (Україна), д.м.н., чл.-кор. НАМНУ М.О.Колісник (Україна), д.б.н. І.А.Кравченко (Україна), к.б.н. Т.Л.Лебедева (Україна), д.м.н. Б.А.Насібуллін (Україна), Б.В.Панов (Україна), д.б.н. Н.Ф.Петренко (Україна), д.б.н. О.Г.Пихтєєва (Україна), д.м.н. А.Є.Поляков (Україна), д.м.н., чл.-кор. НАМНУ М.Г.Проданчук (Україна), д.б.н. Е.М.Псядло (Україна), д.м.н., акад. РАМН Рахманін Ю.А. (Росія), д.м.н. Р.Мускієта (Польща), д.м.н. А.Рзаєва (Азербайджан), д.м.н. І.В.Сергета (Україна), д.м.н., акад. НАМНУ А.М.Сердюк (Україна), д.м.н. А.В.Скальний (Росія), д.м.н. Л.М.Соседова (Росія), д.м.н. Д.Г.Ставрев (Болгарія), PhD А.А.Тінков (Росія), д.м.н., акад. НАМНУ, чл.-кор. НАНУ І.М.Трахтенберг (Україна), д.м.н. К.Ш.Шайсултанов (Казахстан), д.м.н. К.О.Шаріпов (Казахстан), PhD К.Л.Шафран (Великобританія), д.м.н. В.В.Шевляков (Білорусь), д.м.н. В.В.Шухтін (Україна), д.м.н., акад. НАМНУ О.П.Яворовський (Україна)

Editorial board

S.A.Andronati (Ukraine), V.P.Antonovich (Ukraine) P.Bartik (Slovakia), Ye.P.Belobrov (Ukraine) E.A.Bormusova (Israel), L.I.Vlasik (Ukraine) M.R.Gzhegotsky (Ukraine), N.Ya.Golovenko (Ukraine), V.S.Gojdyk (Ukraine), O.V.Gorsha (Ukraine), V.Zhukov (Poland), V.O.Kaptsov (Russia), L.A.Kovalevskaya (Ukraine), M.O.Kolosnyk (Ukraine), I.A.Kravchenko (Ukraine), T.L.Lebedeva (Ukraine), B.A.Nasibullin (Ukraine), B.V.Panov (Ukraine), N.F.Petrenko (Ukraine), E.G.Pykhtieva (Ukraine), A.E.Polyakov (Ukraine), N.G.Prodanchuk (Ukraine), E.M.Psiadlo (Ukraine), Yu.A.Rachmanin (Russia), R.Muszkietia (Poland), A.Rzayeva (Azerbaijan), I.V.Sergeta (Ukraine), A.M.Serdruk (Ukraine), A.V.Skalny (Russia), L.M.Sosedova (Russia), D.G.Stavrev (Bulgaria), A.A.Tinkov (Russia), I.M.Trakhtenberg (Ukraine), K.Sh.Shaisultanov (Kazakhstan), K.O.Sharipov (Kazakhstan), K.L.Shafran (Great Britain), V.V.Shevlyakov (Belarus), V.V.Shukhtin (Ukraine), O.P.Yavorovsky (Ukraine)

Адреса редакції:

вул. Канатна, 92, 65039, м. Одеса, Україна
Тел.: +380-50-988-98-94, +380-48-753-18-04
E-mail: med_trans@ukr.net

The address of editorial office:

Kanatnaya str., 92, 65039, Odessa, Ukraine
Phone: +380-50-988-98-94, +380-48-753-18-04
E-mail: med_trans@ukr.net

Журнал зареєстрований Держкомітетом по телебаченню та радіомовленню України
31 травня 2005 р. Свідоцтво: серія KB № 9901
ISSN 1818-9385(print.), ISSN 1818-9393(online)

The Journal is registered by the State Committee on TV and broadcasting of Ukraine
May 31, 2005. The certificate: series KB № 9901
ISSN 1818-9385(print.), ISSN 1818-9393(online)

Рукописи не повертаються авторам. Відповідальність за достовірність та інтерпретацію даних несуть автори статей. Редакція залишає за собою право скорочувати матеріали по узгодженню з автором.

Manuscripts are not returned to the authors. Authors bear all responsibilities for correctness and reliability of the presented data. Edition retains the right to reduce the size of the materials in agreement with the author.

Журнал внесений до переліку видань, у яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт з біології та медицини (Наказ міністра науки і освіти України № 1328 від 21.12.2015)
Журнал зареєстрований в міжнародних наукометричних базах «Російський Індекс Научного Цитування» (РИНЦ, Росія) та Scopus (Польща)

Роботи, що представлені в цьому номері, рекомендовані до друку Редакційною колегією журналу після рецензування

Періодичність — 4 рази на рік
Передплатний індекс 95316
Адреси електронної версії:

<http://aptm.org.ua/>; <http://www.medtrans.com.ua/>; http://www.nbu.vg.gov.ua/portal/Chem_Biol/Aptm/texts.html

© Науковий журнал „АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ”, 2005 р.

Підписано до друку 28.02.2020 р. Гарнітура Прагматіс. Формат 64х90 / 8. Друкований. Ум. печ. лист. 17,2.
Надруковано з готового макету в друкарні "ART-V". м. Одеса, вул. Комітетська, 24А.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТРАНСПОРТНОЙ МЕДИЦИНЫ:

окружающая среда; профессиональное здоровье; патология

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Украинского научно-исследовательского
института медицины транспорта
Министерства здравоохранения Украины и
Физико-химического института
им. А.В.Богатского Национальной академии
наук Украины



№ 1 (59), 2020 г.
Основан в августе 2005 г.

4

Содержание:		Content:
Наши поздравления!	7	Our Congratulations!
ПОЗДРАВЛЯЕМ С 80-ЛЕТИЕМ ЮБИЛЕЕМ ЕВГЕНИЯ ПЕТРОВИЧА БЕЛОБРОВА!		CONGRATULATIONS ON THE 80th ANNIVERSARY OF EVGENY PETROVICH BELOBROV!
Вопросы психофизиологии	7	The Psychophysiology Questions
СТАН ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ТА РІВЕНЬ ПСИХОСОЦІАЛЬНОГО СТРЕСУ У ПРЕДСТАВНИКІВ КОМАНДНОГО І РОБІТНИЧОГО СКЛАДУ МОРСЬКОГО ПАСАЖИР- СЬКОГО ФЛОТУ — <i>Косенко К.А.</i>	10	THE STATE OF MENTAL HEALTH AND THE LEVEL OF PSYCHOSOCIAL STRESS AMONG REPRESENTATIVES OF THE COMMAND AND RANK AND FILE OF THE MARINE PASSENGER FLEET — <i>Kosenko K.A.</i>
РОЛЬ МОТИВАЦІЇ У ФОРМУВАННІ ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ СТУДЕНТІВ ТЕХНІЧНИХ УЧБОВИХ ЗАКЛАДІВ — <i>Леонова К.Л.</i>	18	ROLE OF MOTIVATION IN THE FORMATION OF PROFESSIONAL COMPETENCE OF TECHNICAL EDUCATIONAL INSTITUTIONS STUDENTS — <i>Leonova K.L.</i>
ВІДЧУТТЯ ОБОВ'ЯЗКУ ЯК МОТИВА- ЦІЙНА СКЛАДОВА ПСИХОСОЦІ- АЛЬНОЇ ПІДТРИМКИ ОНКОХВОРИХ — <i>Кривоніс Т.Г.</i>	30	FEELING OF DUTY AS A MOTIVATIVE COMPONENT OF PSYCHOSOCIAL SUPPORT FOR CANCER PATIENTS — <i>Krivosnis T.G.</i>
АНАЛІЗ СТАВЛЕННЯ ДО ДОСТУПНО- СТІ ЦІННОСТЕЙ РІЗНИХ СФЕР ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ, В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВИРАЖЕНОСТІ ПСИХОСОЦІАЛЬ- НОЇ ДЕЗАДАПТАЦІЇ — <i>Ісаков Р.І.</i>	36	ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP TO ACCESSIBILITY OF VALUES IN VARIOUS SPHERES OF LIFE OF WOMEN IN DEPRESSIVE DISORDERS OF VARIOUS GENESIS, DEPENDING ON THE EXPRESSION OF PSYCHO- SOCIAL DISADAPTATION — <i>Isakov R.I.</i>
Обзорные статьи	45	Review Articles
ГІПОХЛОРОНА МОДЕЛЬ ІНДУКЦІЇ СИСТЕМОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ — <i>Заяць Л.М., Доскалюк Б.В., Яцишин Р.І.</i>	45	HYPOCHLOROUS MODEL OF SYSTEMIC SCLEROSIS INDUCTION REVIEW — <i>Zaiats L.M., Doskaliuk B.V., Yatsyshyn R.I.</i>
Клинические аспекты медицины транспорта	51	Clinical Aspects of Transport Medicine

Содержание:		Content:
ХІРУРГІЧНЕ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧЕ ЛІКУВАННЯ ПУХЛИН НИРОК ВЕЛИКИХ РОЗМІРІВ — <i>Хареба Г.Г., Лісовий В.М., Щукін Д.В.</i>	51	SURGICAL ORGANIC-PROTECTING TREATMENT OF LARGE-SIZED KIDNEY TUMORS — <i>Khareba G.G., Lesovoy V.N., Schukin D.V.</i>
ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ В ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРАХ, СВЯЗАННЫХ С КОСТНЫМ МЕТАБОЛИЗМОМ У ПАЦИЕНТОВ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА — <i>Денга А.Э., Вербицкая Т.Г., Рожко П.Д.</i>	59	EVALUATION OF GENETIC MARKERS OF BONE METABOLISM IN PATIENTS WITH MAXILLOFACIAL ANOMALIES ON THE BACKGROUND OF METABOLIC SYNDROME — <i>Denga A.E., Verbitskaya T.G., Rozhko P.D.</i>
ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС ТА СПЕРМІОЛОГІЧНІ ПАРАМЕТРИ У ПАЦІЄНТІВ З МІКРОХІРІРГІЧНИМ ВТРУЧАННЯМ ПРИ НЕОБСТРУКТИВНІЙ АЗООСПЕРМІЇ — <i>Панасовський М.Л.</i>	65	HORMONAL STATUS AND SPERMIOLOGICAL PARAMETERS OF MEN WITH MICROSURGERY FOR NON-OBSTRUCTIVE AZOOSPERMIA — <i>Panasovsky M.L.</i>
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТУБУЛОПЛАСТИКИ ЛОХАНКИ И АНТЕВАЗАЛЬНОГО ПИЕЛОУРЕТЕРОАНАСТОМОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ГИДРОНЕФРОЗОМ НА ПОЧВЕ ДОБАВОЧНЫХ НИЖНЕПОЛЯРНЫХ СОСУДОВ — <i>Демченко В.Н., Щукін Д.В., Хареба Г.Г., Антонян И.М., Мальцев А.В.</i>	72	COMPARATIVE ANALYSIS OF EFFICIENCY OF THE TUBULOPLASTY OF THE PIPA AND ANTEVASAL PYELOURETERANASTOMOSIS IN PATIENTS WITH HYDRONEFROSIS ON THE SOIL OF ADDITIONAL LOW-POLAR VESSELS — <i>Demchenko V.N., Schukin D.V., Khareba G.G., Antonyan I.M., Maltsev A.V.</i>
КОРЕЛЯТИВНІ ЗВ'ЯЗКИ МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ІНДЕКСУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ УЗД ТА ШВИДКОСТІ КЛУБОЧКОВОЇ ФІЛЬТРАЦІЇ В ПРОГНОЗУВАННІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК У ХВОРИХ З НИРКОВО-КЛІТИННИМ РАКОМ ПІСЛЯ РАДИКАЛЬНОЇ НЕФРЕКТОМІЇ — <i>Пасічник С.М., Гречух Л. Ю., Мицик Ю.О., Пасічник М.С., Дмитрів В.Я., Гоженко А.І.</i>	81	CORRELATION BETWEEN ULTRASOUND RESISTANCE INDEX AND GLOMERULAR FILTRATION RATE IN PREDICTING CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH RENAL CELL CARCINOMA AFTER RADICAL NEPHRECTOMY — <i>Pasichnyk S.M., Hrechukh L.Yu., Mytsyk Y.O., Pasichnyk M.S., Dmytriv V.Y., Gozhenko A.I.</i>
ДЕСКВАМИРОВАННЫЕ ЭНДОТЕЛИОЦИТЫ И ЭТАПЫ ИХ ДЕГРАДАЦИИ В КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА — <i>Павлега А.Е., Гоженко А.И., Котюжинская С.Г., Бадюк Н.С., Васюк В.Л.</i>	87	DESCAMED ENDOTHELIOCYTES AND STAGES OF THEIR DEGRADATION IN BLOOD IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE — <i>Pavlega A.E., Gozhenko A.I., Kotiuzhynska S.G., Baduk N.S., Vasyuk V.L.</i>
РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ОБРОБКИ АПАРАТІВ ШТУЧНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНІВ У ОСЕРЕДКАХ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ — <i>Морозова Н.С., Рідний С.В., Головчак Г.С., Коробкова І.В., Попов А.А.</i>	94	RECOMMENDATIONS FOR THE PROCESSING OF LUNG VENTILATION DEVICES IN THE OUTBREAKS CORONAVIRUS INFECTION — <i>Morozova N.S., Ridny S.V., Golovchak G.S., Korobkova I.V., Popov A.A.</i>
АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ХОЛЕЦИСТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ) — <i>Салех Е.Н., Шафран Л.М.</i>	98	ANESTHETIC SUPPORT FOR SURGICAL TREATMENT OF CHOLECYSTITIS (REVIEW AND OWN DATA) — <i>Saleh E.N., Shafran L.M.</i>

Содержание:		Content:
ВАРИАНТЫ МЕТАБОЛИЗМА МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ И ИХ ИММУННЫЕ И МИКРОБИОТНЫЕ СВЯЗИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОЭНДОКРИННО-ИММУННОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ — Смаглий В.С., Гоженко А.И., Корда И.В., Бадюк Н.С., Жуков В.А., Ковбаснюк М.М., Попович И.Л.	114	VARIANTS OF URIC ACID METABOLISM AND THEIR IMMUNE AND MICROBIOTA ACCOMPANIMENTS IN PATIENTS WITH NEUROENDOCRINE-IMMUNE COMPLEX DYSFUNCTION — Smaglyi V.S., Gozhenko A.I., Korda I.V., Badiuk N.S., Zukow W., Kovbasnyuk M.M., Popovych I.L.
Микроэлементология	36	Microelementology
МАРГАНЕЦ — ТОКСИКАНТ И/ИЛИ ЭСSENЦИАЛЬНЫЙ ЭЛЕМЕНТ? (ОБЗОР И ДАННЫЕ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ) — Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В., Пыхтеева Е.Д.	126	IS MANGANESE TOXICANT AND / OR ESSENTIAL ELEMENT? (REVIEW AND DATA OF OWN RESEARCH) — Pykhtieva E.G., Bolshoy D.V., Pykhtieva E.D.
Проблемные статьи	139	Problem Articles
ФУНКЦІЇ УПРАВЛІННЯ УНІВЕРСИТЕТСЬКОЮ СТОМАТОЛОГІЧНОЮ КЛІНІКОЮ НА ПРИНЦИПАХ ДЕРЖАВНО-ПРИВАТНОГО ПАРТНЕРСТВА — Чопчик В.Д., Канюра О.А.	139	MANAGEMENT FUNCTIONS OF THE UNIVERSITY DENTAL CLINIC ON THE PRINCIPLES OF STATE-PRIVATE PARTNERSHIP — Chopchik V.D., Kanyura O.A.
Экспериментальные исследования	146	The Experimental Researches
ВЛИЯНИЕ МАЗЕЙ С АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ОКИСЛИТЕЛЬНО-АНТИОКСИДАНТНЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЛОКАЛЬНОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ — Звягинцева Т.В., Миронченко С.И., Желнин Е.В.	146	THE EFFECT OF OINTMENTS WITH ANTIOXIDANT ACTIVITY ON OXIDATIVE-ANTIOXIDANT PROCESSES UNDER THE ACTION OF LOCAL ULTRAVIOLET IRRADIATION — Zvyagintseva T.V., Myronchenko S.I., Zhelnin Ye.V.
ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ПОРУШЕНІ ПОКАЗНИКИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ЛЕГЕНЯХ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТУ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ — Регеда-Фурдичко М.М.	154	INFLUENCE OF THE DRUG THIOTRIAZOLINE ON IMPAIRED INDICATORS OF FREE RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN THE LUNGS UNDER CONDITIONS OF DEVELOPMENT OF CONTACT DERMATITIS AND EXPERIMENTAL PNEUMONIA — Regeda-Furdychko M.M.
ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ ЛЕЙКОЦИТІВ В КРОВІ ЗА УМОВ ФОРМУВАННЯ ПОЄДНАНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА ТА ЇХ КОРЕКЦІЇ КОРВІТИНОМ — Городецький О.Т., Регеда М.С., Городецький Т.М., Заяць Л.М., Любінець Л.А.	160	PECULIARITIES OF CHANGES IN THE PHAGOCYTIC ACTIVITY OF LEUKOCYTES IN THE BLOOD UNDER THE CONDITIONS OF FORMATION OF COMBINED PATHOLOGY OF EXPERIMENTAL PERIODONTITIS AND ADRENALINE DAMAGE OF THE MYOCARDIUM AND THEIR CORRECTION WITH CORVITIN — Horodetskyi O.T., Regeda M.S., Horodetskyi T.M., Zaiats L.M., Liubinets L.A.
Некролог	167	Obituary
ПАМ'ЯТИ Н.Ф.ПЕТРЕНКО	167	MEMORY OF N.F.PETRENKO
Правила для авторов	168	Rules for authors

Наши поздравления!

Our Congratulations!

ПОЗДРАВЛЯЕМ С 80-ЛЕТНИМ ЮБИЛЕЕМ ЕВГЕНИЯ ПЕТРОВИЧА БЕЛОБРОВА!



6 марта 2020 года исполняется 80 лет со дня рождения и 45 лет научной и преподавательской деятельности заведующего Научным Центром «Медико-санитарная безопасность технологий морской фумигации и перевозки опасных грузов», руководителя ГЭМР-СПАСС Украинского НИИ медицины транспорта Минздрава Украины, советника директора по научной работе Украинского НИИ морского флота, руководителя Курсов IMO «Морская фумигация грузов» НУ «Одесская морская академия», члена Морского Института Великобритании, академика МАНЭБ, активного члена редакционной коллегии нашего журнала доктора медицинских наук, профессора **Белоброва Евгения Петровича**.

Свою трудовую деятельность юбиляр начал в сентябре 1958 года, когда после окончания «с отличием» Мореходной школы ВМФ в г. Новороссийске стал работать матросом-такелажником на

плавкране «ПК 84100» по разборке в бухте Казачьей линкора «Новороссийск», затем матросом-сигнальщиком, котельным машинистом (кочегаром) на танкере «Сейма» в г. Севастополь.

После окончания в 1966 году лечебного факультета Крымского медицинского института в течение 20 с лишним лет (до 1988 года) работал судовым врачом на многочисленных пассажирских, торговых, научно-исследовательских и военных судах. В составе экипажей боевых кораблей 150 бригады ПЛО и ПВО КЧФ участвовал в дружественных визитах в Сирию, Болгарию, Алжир, Гвинею. На ЭМ «Находчивый» участвовал в боевых действиях в египетской войне на Средиземноморском театре. После окончания срочной службы с 1971 по 1982 годы работал врачом-токсикологом в Бассейновой токсикологической лаборатории Черноморско-Азовского водоздравотдела. Тогда же проявил себя не просто врачом, а учёным, пытливым исследователем.

В лабораторных и судовых условиях на судах «Иван Коробцов», «Моршанск» изучал динамику иммунологической реактивности организма моряков в изменяющихся условиях судна при перевозках опасных грузов. Впервые в практике судовой токсикологии и медицины провел в рейсе вокруг Африки исследования с применением лабораторных животных, а также выпустил инструкцию по устройству, организации и эксплуатации в рейсе судового вивария на борту судна.

В 1982 году стал старшим научным сотрудником в лаборатории судовой токсикологии Всесоюзного НИИ гигиены

водного транспорта (ВНИИГВТ). В 1984 году защитил кандидатскую диссертацию по теме иммунологической реактивности моряков к инфекции в условиях дальнего плавания.

С 1985 по 1994 год работал в должности заведующего Лабораторией гигиены и токсикологии опасных и фумигированных грузов ВНИИГВТ. В этот период научной деятельности совместно с учеными Франции, США, Германии, Англии и Швейцарии был участником международных трансатлантических экспериментальных рейсов на судах балкерного флота «Чусовой», «Ялта», «Механик Петр Килименчук», «Алексей Данченко», «Маршал Гречко». В рейсах впервые проведено моделирование «аварии разрушения трюма с выбросом ядовитого фумигационного газа фосфина и угрозы жизни и здоровья моряков», разработана медико-санитарная математическая модель ликвидации аварии в рейсе, изучена модель нейтрализации препаратов фосфина, особенности процессов перевозок фумигированных грузов на организм моряков.

Участник арктических научных рейсов на сухогрузе «Капитан Цируль» и на танкере «Самбург», рейсов вокруг Европы на судах-химовозах танкерного флота Латвии «Иван Пырьев» и «Михаил Калатозов», а также в научных экспедициях на т/х «Сибирский-22» на реке Енисей на линии Красноярск-Дудинка-Красноярск. Большая работа проведена в научных «огненных рейсах» по научному медико-санитарному, токсикологическому и санитарно-гигиеническому обоснованию льготного обеспечения моряков судов-агломератовозов типа «Макар Мазай» АМП при перевозке раскалённого агломерата в открытых трюмах, на линии: Камыш-Бурун - Мариуполь. В 1988 году создал и возглавил «Группу экстренного медико-санитарного реагирования по спасению людей при авариях с опасными грузами на су-

дах и в портах» (ГЭМР-СПАСС), целью которой является обеспечение безопасности при проведении аварийных и поставарийных восстановительных работ, поиск и спасение пострадавших от опасных и фумигированных грузов на море во Всеукраинской системе «SAR-Украина». Возглавлял работу ГЭМР-СПАСС и принимал личное участие в ликвидации множества аварий на море. В 1994 году Белобров Е.П. был избран член-корреспондентом, затем действительным членом (академиком) Международной, ассоциированной в ООН, Академии Наук Экологии и Безопасности Жизнедеятельности «МАНЭБ» (г. Санкт-Петербург).

С 1995 года в связи с реорганизацией ВНИИГВТ перешел на работу в Центральную СЭС на водном транспорте Украины на должность заведующего отделом опасных грузов и аварийных ситуаций. На базе Центральной и портовых СЭС создал строгую систему санэпиднадзора за перевозкой опасных грузов и медико-санитарного обеспечения безопасности ликвидаций аварий в морских портах.

С 2006 года по настоящее время работает в ГП «Украинской НИИ медицины транспорта» Минздрава Украины на должности главного научного сотрудника, руководителя Научного Центра «Медико-санитарная и эколого-гигиеническая безопасность технологий морской фумигации и перевозке опасных грузов», руководитель ГЭМР-СПАСС.

Юбилар в постоянной готовности оказать экстренную радио-медицинскую помощь морякам в рейсе в системе Государственного морского спасательно-координационного центра (ГМСКЦ, г. Одесса). За 20-летнюю работу провел около 300 успешных радио-медицинских консультаций морякам в дальнем плавании.

В 2007 году защитил диссертацию на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности «Медицина чрезвычайных ситуаций». В 2009 году получил аттестат профессора.

Основные научные интересы и направления исследований: гигиена, токсикология опасных и фумигированных грузов; гигиена, охрана труда и производственная санитария труда работников морского и речного транспорта; морская медицина, экстренная радиомедицинская помощь морякам в условиях морского и океанического плавания.

По материалам исследований опубликовано более 350 научных работ, в том числе монографии, справочные издания, руководящие документы, правила, инструкции домедицинской помощи при отравлении ядохимикатами и другие издания. Е.П.Белобров автор и редактор учебника «Медицина морского и речного транспорта Украины».

обладатель 11 авторских свидетельств и патентов Украины и более 50 рационализаторских предложений. На протяжении 30 лет успешно сочетает научную работу с преподавательской деятельностью.

Научная, производственная, общественная деятельность Белоброва Е.П., практическая работа по спасению моряков при авариях отмечена «Медалью Гиппократ», орденами «За мужество», «Звезда Почета», медалями «За воинскую доблесть», «За трудовую доблесть. Ветеран труда», Золотой и 2-мя Бронзовыми медалями ВДНХ СССР, а также дипломами и грамотами Министерства здравоохранения, Министерства агрополитики Украины, Министерства транспорта и связи Украины. Евгений Петрович награждён знаками Краснознаменного Черноморского флота «За дальний поход». «Отличник здравоохранения», «Почетный работник морского и

Редакционная коллегия журнала «Актуальные проблемы транспортной медицины» сердечно поздравляет юбиляра д.м.н., проф. Белоброва Евгения Петровича со знаменательной датой — 80-летием со дня рождения и 45-летием научной и преподавательской деятельности и желает крепкого здоровья, неиссякаемой энергии в благородном деле обеспечения безопасности, сохранения жизни и здоровья тружеников морского транспорта.

Вопросы психофизиологии

The Psychophysiology Questions

УДК 616.89::616.895+616.891:616-057
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744317>

**СТАН ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ТА РІВЕНЬ ПСИХОСОЦІАЛЬНОГО
СТРЕСУ У ПРЕДСТАВНИКІВ КОМАНДНОГО І РОБІТНИЧОГО
СКЛАДУ МОРСЬКОГО ПАСАЖИРСЬКОГО ФЛОТУ**

Косенко К.А.

*КНП Одеський обласний медичний центр психічного здоров'я Одеської об-
ласної ради*

**СОСТОЯНИЕ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И УРОВЕНЬ ПСИХО-
СОЦИАЛЬНОГО СТРЕССА У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ КОМАНДНОГО И
РЯДОВОГО СОСТАВА МОРСКОГО ПАССАЖИРСКОГО ФЛОТА**

Косенко К.А.

*КНП Одесский областной медицинский центр психического здоровья Одес-
ского областного совета*

**THE STATE OF MENTAL HEALTH AND THE LEVEL OF
PSYCHOSOCIAL STRESS AMONG REPRESENTATIVES OF THE
COMMAND AND RANK AND FILE OF THE MARINE PASSENGER
FLEET**

Kosenko K.A.

*Municipal non-profit enterprise Odessa Regional Medical Center of Mental Health
of Odessa Regional Council*

10

Summary/Резюме

The purpose of the work is to analyze the state of mental health and the level of psychosocial stress among officers and the rank and file of the marine passenger fleet, to determine the need to create system-specific measures for protecting their mental health that are specific to this contingent.

Contingent and research methods. On the basis of informed consent, observing the principles of bioethics and deontology, during 2016 — 2019, 100 people from the marine passenger fleet were examined: 70 members of the command staff and 30 workers. The study included the use of clinical, psychopathological and psychodiagnostic methods.

Results. The distribution of the stress load and the pathological anxiety-depressive response in the command and operating staff of the crews of the passenger navy is heterogeneous and associated with the specifics of professional activity. The intensity of stress load and depressive symptoms was significantly greater in sailors in all ranges of psychosocial stress, while anxiety symptoms were somewhat more pronounced among captains with low psychosocial stress, which leveled off with an increase in its level and symptoms of anxiety response in both groups. an increase in indicators of the level of stress load and a deterioration in the state of mental health of the examined to clinically

pronounced manifestations of anxiety-depressive signs, which make it possible to come to the conclusion that psychosocial and psychological stress play a significant role in the formation of mental health disorders in long-distance sailors, should be taken into account when developing specific measures of psychotherapy and psycho-prophylaxis for this contingent, is the prospect of this study.

Key words: *long-distance sailors, command staff of the passenger navy, workers of the passenger navy, psychosocial stress, anxiety, depression.*

Мета роботи — здійснити аналіз стану психічного здоров'я та рівню психосоціального стресу у офіцерів і рядового складу морського пасажирського флоту, для визначення необхідності створення специфічних для даного контингенту системних заходів з охорони їх психічного здоров'я.

Контингент і методи дослідження. На засадах інформованої згоди з дотриманням принципів біоетики і деонтології протягом 2016 — 2019 років було обстежено 100 осіб представників морського пасажирського флоту: 70 членів командного складу, та 30 рядового складу. Дослідження включало використання клініко-психопатологічного і психодіагностичного методів.

Результати. Розподіл стресового навантаження й патологічного тривожно-депресивного реагування у командного і робітничого складу екіпажів пасажирського морського флоту є неоднорідним та асоційованим зі специфікою професійної діяльності. Інтенсивність стресового навантаження та депресивної симптоматики була значуще більшою у матросів в усіх діапазонах вираженості психосоціального стресу, в той час як симптоми тривоги були дещо виразнішими у капітанів з низьким психосоціальним стресом, що нівелювалося зі зростанням його рівню та симптомів тривожного реагування в обох групах. Синхронність динаміки зростання показників рівню стресового навантаження та погіршення стану психічного здоров'я обстежених аж до клінічно виражених проявів тривожно-депресивного реагування, дають змогу дійти до висновку про значну роль психосоціального і психологічного стресу у формуванні порушень психічного здоров'я у моряків далекого плавання, що повинно враховуватись при розробці специфічних заходів психотерапії і психопрофілактики для даного контингенту, що становить **перспективу** даного дослідження.

Ключові слова: *моряки далекого плавання, командний склад пасажирського морського флоту, робітники пасажирського морського флоту, психосоціальний стрес, тривога, депресія.*

Цель работы — провести анализ состояния психического здоровья и уровня психосоциального стресса у офицеров и рядового состава морского пассажирского флота, для определения необходимости создания специфических для данного контингента системных мер по охране их психического здоровья.

Контингент и методы исследования. На основе информированного согласия с соблюдением принципов биоэтики и деонтологии в течение 2016 — 2019 годов было обследовано 100 человек представителей морского пассажирского флота: 70 членов командного состава и 30 - рядового состава. Исследование включало использование клиничко-психопатологического и психодиагностического методов.

Результаты. Распределение стрессовой нагрузки и патологического тревожно-депрессивного реагирования в командной и рабочего состава экипажей пассажирского морского флота неоднородно и ассоциированным со спецификой про-

фессиональной деятельности. Интенсивность стрессовой нагрузки и депрессивной симптоматики была значимо больше в матросов во всех диапазонах выраженности психосоциального стресса, в то время как симптомы тревоги были несколько выразительнее у капитанов с низким психосоциального стресса, что нивелировалось с ростом его уровня и симптомов тревожного реагирования в обеих группах. Синхронность динамики роста показателей уровня стрессовой нагрузки и ухудшение состояния психического здоровья обследованных до клинически выраженных проявлений тревожно-депрессивного реагирования, дают возможность прийти к выводу о значительной роли психосоциального и психологического стресса в формировании нарушений психического здоровья у моряков дальнего плавания, должно учитываться при разработке специфических мер психотерапии и психопрофилактики для данного контингента, составляет перспективу данного исследования.

Ключевые слова: моряки дальнего плавания, командный состав пассажирского морского флота, рабочие пассажирского морского флота, психосоциальный стресс, тревога, депрессия.

Україна — держава з величезним морським потенціалом, який забезпечується комбінацією морської інфраструктури, морського законодавства та морських кадрів, загальна кількість яких складає більш ніж 100 тисяч моряків [1].

Діяльність моряків завжди належала до надзвичайно складних і одночасно ризикованих професій, що висуває специфічні вимоги до плавскладу суден. Тривале плавання пов'язане з постійним перебуванням членів екіпажа в умовах обмеженого простору, монотонності діяльності, різкого звуження зовнішніх соціальних зв'язків, підвищеної небезпеки виникнення аварійних ситуацій, тощо [2].

Дослідники також відмічають дисконгруентність стресорів, пов'язаних з професійною діяльністю рядового та командного складу морського флоту. За результатами аналізу впливу професійних ризиків на стан психічного здоров'я та суїцидальної активності моряків далекого плавання, A. Mellbye, T. Carter (2017) висунули гіпотезу про наявність диференціації негативного впливу професійних стрес-факторів в залежності від звань моряків далекого плавання [3]. В роботах M. Oldenburg зі співавторами [4, 5], D. Jegaden, M. Menaheze, D. Lucas, B. Loddh, J.D. Dewitte [6] містяться дані щодо більшої вразливості радо-

вого персоналу до дії специфічних чинників професійного стресу, притаманного мореплавству. Аналізуючи показники суїцидальної активності серед моряків далекого плавання за період кінця 1970-х — початку 2000-х років, S. E. Roberts, P. B. Marlow наводять дані, що «майже 90 % самогубств трапляються серед матросів, інших робітників та обслуговуючого персоналу судна (...)», що підштовхує їх до висновку щодо асоційованості ризиків суїцидальної поведінки з професійним статусом і рангом моряка [7].

Однак, до теперішнього часу в науковій літературі не зустрічаються роботи, які б були присвячені спростуванню або підтвердженню даного спостереження. Між тим, відсутність таких досліджень унеможливорює створення персоналізованих заходів підтримки їх психічного здоров'я, що значно знижує ефективність впровадження вже існуючих психопрофілактичних й психогігієнічних програм.

Мета роботи — здійснити аналіз стану психічного здоров'я та рівню психосоціального стресу у офіцерів і рядового складу морського пасажирського флоту для визначення необхідності створення специфічних для даного контин-

генту системних заходів з охорони їх психічного здоров'я.

Дизайн, контингент і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети на засадах інформованої згоди з дотриманням принципів біоетики і деонтології протягом 2016 — 2019 років було обстежено 100 представників морського пасажирського флоту: 70 членів командного складу (капітани, перші та другі помічники та ін.), та 30 представників рядового складу (матроси, мотористи, обслуговуючий персонал).

Усі респонденти були обстежені в період після повернення з рейсу, на базі декількох медичних установ (КУ «Одеський обласний центр психічного здоров'я», кафедра психіатрії, наркології та психології Одеського національного медичного університету, медичний центр «Академмарін» НУ ОМА, медичні центри «Шаг до життя», «Віта» та ін.), під час добровільного звернення за консультацією лікаря-психіатра.

Дослідження включало використання клініко-психопатологічного і психодіагностичного методів. Після первинного структурованого інтерв'ю, проводили скринінг психічного стану через об'єктивізацію можливих проблем за допомогою «Тесту нервово-психічної адаптації» І. Н. Гурвіча [8], після чого оцінці піддавали рівень психосоціального стресу, випробовуваного респондентами (з використанням однойменної шкали Л. Рідера) [9]; також виміряли вираженість психологічного стресу за шкалою PSM-25 [10].

Класичне клініко-психопатологічне обстеження пацієнтів з використанням діагностичних критеріїв МКХ-10, було доповнено психометричним дослідженням з використанням «Методики диференційованої діагностики депресивних станів» В. Зунге [11], «Методики діагностики самооцінки» Ч. Д. Спілбергера —

Ю. Л. Ханіна [11], та госпітальної шкали тривоги і депресії HADS [12].

Основні соціально-демографічні показники обстежених наведені в табл. 1, з якої виходить, що переважна кількість командирів була у віці 36 — 50 років, в той час як серед матросів питома вага осіб 25-35 та 36-50 років була приблизно однаковою. Зрозуміло, що усі представники командного складу мали вищу освіту, а переважна більшість рядових — середньо-спеціальну. Більше половини чоловіків в усіх групах були одружені, інші — розлучені.

Результати дослідження

Відсутність ознак психічної дезадаптації (табл. 2) мала місце у 30,9 % офіцерів 42,9 % і 33,3 % матросів пасажирського флоту. Таким чином, у 57,1 % командирів і 66,7 % матросів була виявлена психічна дезадаптація різної вираженості.

У 20 офіцерів (28,5 %) і 5 (16,7 %) матросів були встановлені окремі ознаки психічної дезадаптації, що вказувало на наявність, проте, несформованості її симптомів. У 11 (15,7 %) і 7 (23,3 %) осіб, відповідно, було діагностовано сформовану дезадаптацію, з проявами невротизації та високим рівнем психоемоційної напруженості. У 9 (12,8 %) і 8 (26,7 %) обстежених, відповідно, діагностована клінічно окреслена психопатологічна симптоматика. При аналізі отриманих даних увагу привертала у наявність статистично значущих розбіжностей між кількістю осіб без мінімальних ознак дезадаптації ($p < 0,01$), з окремими її ознаками ($p < 0,01$), осіб в стані невротизації та значного психоемоційного напруження ($p < 0,01$), а також осіб з клінічно окресленою психічною дезадаптацією ($p < 0,05$).

Таким чином, серед обстежених в кожній групі не менше третини осіб, що звернулися за консультацією до лікаря, не мали ознак порушення психічного

Таблиця 1 психосоціального

Базові соціально-демографічні характеристики обстежених, %

Показник		Представники пасажирського флоту, n = 100 осіб	
		Командний склад, n = 70 осіб	Матроси, n = 30 осіб
Вік	25 — 35	12,8	46,7
	36 — 50	68,5	50,0
	більше 50	18,6	3,3
Освіта	середня	-	16,7
	середня-спеціальна	-	83,3
	Вища	100,0	-
Сімейний стан	одружені	58,5	53,3
	розлучені	41,4	46,7

Таблиця 2

Загальний розподіл обстежених за вираженістю психічної дезадаптації, абс. к / %

Амплітуда вираженості психічної дезадаптації	Представники пасажирського флоту, n = 100 осіб			
	командний склад, n = 70 осіб		матроси, n = 30 осіб	
	абс. к.	%	абс. к.	%
Відсутність ознак психічної дезадаптації, ≤ 20 балів	30	42,9 %*	10	33,3 %
Нервово-психічна нестійкість, окремі ознаки психічної дезадаптації, 21 — 30 балів	20	28,5 %*	5	16,7 %
Висока вірогідність психічної дезадаптації, невротизація, 31 — 40 балів	11	15,7 %*	7	23,3 %
Виражена психічна дезадаптація, ≥ 41 бала	9	12,8 %**	8	26,7 %

Примітка. Рівень статистичної значущості розбіжностей при порівнянні груп командирів і матросів пасажирського флоту: p < 0,01 —*; p < 0,05 —**

стресового навантаження кількість рядових робітників (26,7 %) була вдвічі більшою, ніж капітанів (12,8 %), p < 0,05. При порівняльному аналізі інтенсивності ПС виявлено, що за усіма рівнями, вираженість стресового тягара у матросів була значнішою, ніж у офіцерів (p < 0,01).

Результати вивчення інтенсивності ПС і проявів тривожно-депресивного реагування у командирів пасажирського флоту (КПФ) з різним рівнем ПС,

наведені в табл. 4, робітників пасажирського флоту (РПФ) — у табл. 5.

Серед КПФ з низьким ПС, рівень психологічного стресу був в середині діапазона низьких значень, що свідчило про відсутність у них будь-яких проявів психічної напруги. Середні показники психологічного стресу у осіб з помірним рівнем ПС знаходились у верхньої межі середніх його значень, а у респондентів з тяжким стресом — відповідали високому рівню стресу і психічної напруги (розбіжності між групами p < 0,01).

Інтенсивність депресивних проявів, за оцінкою самих обстежених, була дуже низькою у КПФ (21,27 ± 0,78) з низьким рівнем ПС, незначною у осіб з помірним ПС (34,19 ± 7,78) й такою, що перевищувала нормативні показники (52,33 ± 0,50) — обстежених з тяжким ПС (p < 0,01).

здоров'я або дезадаптації. Серед респондентів з окремими проявами психічної дезадаптації різної вираженості та клінічного наповнення було більше представників командного складу, найбільша кількість осіб з вираженими проявами психічної дезадаптації клінічного рівню вираженості було зафіксовано у матросів та обслуговуючого персоналу.

Дослідження наявності і вираженості стресового навантаження, яке відчували та від якого потерпали обстежені, показало наступні результати (табл. 3).

Кількість осіб з низьким рівнем ПС була трохи вищою серед офіцерів (42,9 % проти 33,3 %, p < 0,01), з помірним рівнем — приблизно однакова та не мала значущих розбіжностей між групами (44,3 % проти 40,0 %), в той час як серед респондентів з тяжким рівнем

Розподіл обстежених за рівнем психосоціального стресу (ПС)

Рівень ПС	Представники пасажирського флоту, n = 200 осіб					
	командний склад, n = 70 осіб			матроси, n = 30 осіб		
	абс. к.	%	сер. бал	абс. к.	%	сер. бал
низький	30	42,9	0,28 ± 0,10*	10	33,3	0,71 ± 0,00
помірний	31	44,3	1,27 ± 0,23*	12	40,0	1,60 ± 0,35
тяжкий	9	12,8**	2,00 ± 0,00*	8	26,7	2,53 ± 0,07

Примітка. Рівень статистичної значущості розбіжностей при порівнянні груп: p < 0,01 —* p < 0,05 —**

Показники особистісної і реактивної тривожності у КПФ з низьким рівнем ПС були в діапазоні низьких значень (24,47 ± 1,11 і 24,40 ± 0,72, відповідно), з помірним ПС — попадали в однойменний діапазон тривожності (33,06 ± 4,04 і 33,48 ± 3,40, відповідно), з тяжким ПС — виявились на межі високих значень (43,11 ± 0,33 і 43,56 ± 0,53, відповідно) (p < 0,01).

Інтенсивність симптомів патологічної тривоги у КПФ з низьким ПС була не виражена (2,53 ± 1,22), у осіб з помірним ПС — на рівні субклінічної вираженості симптомів (9,58 ± 1,47), з тяжким ПС — свідчила про виражену три-

Таблиця 3 лютна норма у осіб з низьким ПС) — 7,94 ± 1,29 (незначна субклінічна вираженість у обстежених з помірним ПС) — 13,55 ± 1,02 (клінічний рівень окремих симптомів

у осіб з тяжким ПС) (p < 0,01).

Рівень психологічного стресу у РПФ з низьким рівнем ПС також виявився низьким (127,10 ± 0,32). Однак, його прояви у осіб з помірним (160,23 ± 4,27) та тяжким (173,71 ± 0,76) ПС досягали високої вираженості, хоча, безперечно, у РПФ з тяжким ПС рівень психічної напруги та психологічного стресу був значуще вищим, ніж у осіб з помірним ПС.

За суб'єктивною оцінкою депресивного стану, РПФ з низьким (25,00 ± 0,00) і помірним (42,54 ± 8,04) ПС не мали проявів депресивного реагування. У осіб з тяжким ПС показники за шкалою Зунга (54,86 ± 0,38) свідчили про наявність невротичної ситуативної депресії (p < 0,01).

Таблиця 4

Середня вираженість стресового навантаження й проявів тривожно-депресивного реагування у командного складу пасажирського морського флоту з різним рівнем ПС (середній бал ± m)

	КПФ, n = 70			Рівень статистичної значущості розбіжностей		
	низький, n = 30	помірний, n = 31	тяжкий, n = 9	p1-2	p1-3	p2-3
Показник за шкалою Рідера	0,28 ± 0,10	1,27 ± 0,23	2,00 ± 0,00	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Шкала психологічного стресу (PSM-25)	65,23 ± 9,52	149,13 ± 10,38	165,22 ± 0,67	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Шкала Зунга	21,27 ± 0,78	34,19 ± 7,78	52,33 ± 0,50	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Особистісна тривожність	24,47 ± 1,11	33,06 ± 4,04	43,11 ± 0,33	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Реактивна тривожність	24,40 ± 0,72	33,48 ± 3,40	43,56 ± 0,53	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Тривога HADS	2,53 ± 1,22	9,58 ± 1,47	18,65 ± 1,35	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Депресія HADS	1,51 ± 0,52	7,94 ± 1,29	13,55 ± 1,02	< 0,01	< 0,01	< 0,01

Примітка. Тут і далі:

p 1-2 — рівень статистичної значущості розбіжностей при порівнянні груп з низьким і помірним рівнем стресу

p 1-3 — рівень статистичної значущості розбіжностей при порівнянні груп низьким і тяжким рівнем стресу

p 2-3 — рівень статистичної значущості розбіжностей при порівнянні груп помірним і тяжким рівнем стресу

можну симптоматику (18,65 ± 1,35) (p < 0,01). Інтенсивність депресивних ознак була меншою, ніж тривоги, серед осіб з будь-яким рівнем ПС: 1,51 ± 0,52 (абсо-

сокого рівню обох видів тривожності (44,00 ± 0,00 і 49,14 ± 0,90, відповідно) (p < 0,01).

Дані психометричної оцінки вира-

Таблиця 5

Середня вираженість стресового навантаження й проявів тривожно-депресивного реагування у робітників пасажирського морського флоту з різним рівнем ПС (середній бал $\pm m$)

	РПФ, n = 30			Рівень статистичної значущості розбіжностей		
	низький, n = 10	помірний, n = 12	тяжкий, n = 10	p1-2	p1-3	p2-3
Показник за шкалою Рідера	0,71 \pm 0,00	1,60 \pm 0,35	2,53 \pm 0,07	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Шкала психологічного стресу (PSM-25)	127,10 \pm 0,32	160,23 \pm 4,27	173,71 \pm 0,76	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Шкала Зунга	25,00 \pm 0,00	42,54 \pm 8,04	54,86 \pm 0,38	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Особистісна тривожність	27,70 \pm 0,48	38,15 \pm 5,11	44,00 \pm 0,00	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Реактивна тривожність	27,00 \pm 0,00	37,38 \pm 4,72	49,14 \pm 0,90	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Тривога HADS	1,50 \pm 1,06	9,74 \pm 1,54	17,76 \pm 1,12	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Депресія HADS	1,50 \pm 0,23	8,25 \pm 1,29	16,38 \pm 1,57	< 0,01	< 0,01	< 0,01

Таблиця 6

Середня вираженість стресового навантаження й проявів тривожно-депресивного реагування у представників командного і рядового складу екіпажів пасажирського морського флоту з однаковим рівнем ПС (середній бал $\pm m$)

Показник	Рівень ПС					
	низький		помірний		тяжкий	
	КПФ, n = 30	РПФ, n = 10	КПФ, n = 31	РПФ, n = 12	КПФ, n = 9	РПФ, n = 8
Показник за шкалою Рідера	0,28 \pm 0,10*	0,71 \pm 0,00	1,27 \pm 0,23*	1,60 \pm 0,35	2,00 \pm 0,00*	2,53 \pm 0,07
Шкала психологічного стресу (PSM-25)	65,23 \pm 9,52**	127,10 \pm 0,32	149,13 \pm 10,38*	160,23 \pm 4,27	165,22 \pm 0,67*	173,71 \pm 0,76
Шкала Зунга	21,27 \pm 0,78	25,00 \pm 0,00	34,19 \pm 7,78	42,54 \pm 8,04	52,33 \pm 0,50	54,86 \pm 0,38
Особистісна тривожність	24,47 \pm 1,11	27,70 \pm 0,48	33,06 \pm 4,04	38,15 \pm 5,11	43,11 \pm 0,33	44,00 \pm 0,00
Реактивна тривожність	24,40 \pm 0,72	27,00 \pm 0,00	33,48 \pm 3,40	37,38 \pm 4,72	43,56 \pm 0,53	49,14 \pm 0,90
Тривога HADS	2,53 \pm 1,22*	1,50 \pm 1,06	9,58 \pm 1,47	9,74 \pm 1,54	18,65 \pm 1,35	17,76 \pm 1,12
Депресія HADS	1,51 \pm 0,52*	1,50 \pm 0,23	7,94 \pm 1,29*	8,25 \pm 1,29	13,55 \pm 1,02*	16,38 \pm 1,57

Примітка. Рівень статистичної значущості розбіжностей при порівнянні груп: *p < 0,01; **p < 0,05

женості тривожної і депресивної симптоматики показали її відсутність у обстежених з низьким рівнем ПС (1,50 \pm 1,06 — тривога, 1,50 \pm 0,23 — депресія), підвищений субклінічний рівень у РПФ з помірним ПС (9,74 \pm 1,54 — тривога, 8,25 \pm 1,29 — депресія), та значно виражений — у осіб з тяжким ПС (17,76 \pm 1,12 — тривога, 16,38 \pm 1,57 — депресія), p < 0,01.

Отже, дослідження виявило значущі розбіжності між інтенсивністю тривожно-депресивних проявів як у офіцерів, так і у матросів пасажирських суден, в залежності від вираженості ПС,

що випробовували обстежені. Тому подальшим кроком дослідження було співставлення зазначених показників у представників різних професійних контингентів з однаковим рівнем ПС (табл. 6).

Аналізуючи інтенсивність ПС в амплітуді його низьких, помірних і тяжких значень, виявлено, що у РПФ його вираженість була значуще більшою, ніж у КПФ в усіх його діапазонах (p < 0,01).

Така ж тенденція спостерігалась і при вивченні розподілу середніх показників психологічного стресу між різними професійними групами.

При цьому звертала на себе увагу різниця (вдвічі) між його вираженістю у РПФ з ризьким ПС, порівняно з КПФ з низьким ПС (p < 0,05); у осіб з помірним і тяжким стресом розбіжності у бік потягнення стресового навантаження у РПФ склали p < 0,01.

На противагу попередній тенденції, для розподілу показників самооцінки депресивних проявів, а також рівню особистісної і реактивної тривожності, значущих відмінностей між групами не виявлено.

Однак, між інтенсивністю наявної у обстежених тривожної і депресивної симптоматики відмінності між профес-

ійними групами з однаковим рівнем ПС були встановлені. Так, інтенсивність тривоги у КПФ з низьким рівнем ПС була вищою, ніж у РПФ ($p < 0,01$), серед осіб з помірним і тяжким ПС значущих розбіжностей у вираженості симптомів тривоги не встановлено.

На відміну від тривоги, специфіка депресивного реагування продемонструвала іншу динаміку. У осіб з низьким рівнем ПС інтенсивність депресії була практично однаково низькою в обох групах; серед обстежених з помірним ПС була зафіксована тенденція до її збільшення у РПФ, а в групі осіб з тяжким ПС — рівень депресивної симптоматики виявився значно вищим, ніж у КПФ ($p < 0,01$).

Висновки

В результаті дослідження встановлено, що розподіл стресового навантаження й патологічного тривожно-депресивного реагування у командного і рядового складу екіпажів пасажирського морського флоту є неоднорідним та асоційованим зі специфікою професійної діяльності. Інтенсивність стресового навантаження та депресивної симптоматики була значуще більшою у РПФ в усіх діапазонах вираженості ПС, в той час як симптоми тривоги були дещо виразнішими у КПФ з низьким ПС, що нівелювалося зі зростанням рівню ПС та симптомів тривожного реагування в обох групах.

Синхронність динаміки зростання показників рівню стресового навантаження та погіршення стану психічного здоров'я обстежених аж до клінічно виражених проявів тривожно-депресивного реагування, дають змогу дійти до висновку про значну роль психосоціального і психологічного стресу у формуванні порушень психічного здоров'я у моряків далекого плавання, що повинно враховуватись при розробці специфічних заходів психотерапії і психопрофілактики для даного контингенту, що становить

перспективу даного дослідження.

Література

1. Пріоритети державної морської політики у сфері функціонування та розвитку морегосподарського комплексу України: аналіт. доп. / О. В. Собкевич, К. М. Михайличенко, А. В. Шевченко, В. М. Русан, Є. В. Белашов — К.: НІСД, 2016. — 72 с.
2. Криворотько Г. С. Психологічна природа й чинники самотності моряків далекого плавання. Вісник Національного університету оборони України. 2013. № 2 (33). С. 229-234.
3. Mellbye A, Carter T. Seafarers' depression and suicide. International Maritime Health. 2017. 68 (2): 108-114.
4. Oldenburg M., Jensen H.J., Latza U. et al. Seafaring stressors board merchant and passenger ships. Int J Public Health. 2009; 54: 96-105.
5. Oldenburg M., Baur X., Schlaich C. Occupational risks and challenges on seafaring. J Occup Health. 2010; 52: 249-256.
6. Jegaden D., Menaheze M., Lucas D., Loddj B., Dewitte J.D. Don't forget about seafarer's boredom. Int Marit Health. 2019; 70 (2): 82-87.
7. Roberts S. E, Marlow P. B. Traumatic work related mortality among seafarers employed in British merchant shipping, 1976-2002. Occup Environ Med. 2005; 62 (3): 172-180.
8. Гурвич И. Н. Тест нервно-психической адаптации / И. Н. Гурвич // Вестник гипнологии и психотерапии. — 1992. — № 3. — С. 46 — 53.
9. Корнацький В.М., Маркова М.В. Оцінка психосоціальних чинників ризику хвороб системи кровообігу у пацієнтів первинної ланки медико-санітарної допомоги (методичні рекомендації). Київ, 2007. 12 с.
10. Водопьянова Н.Е. Психодиагностика стресса. СПб.: Питер, 2009. 336 с.
11. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие. Бахрах-М, 2012. 672 с.
12. Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессии. Современная терапия. Харьков: Торнадо, 2003. 349 с.

References

1. Priorities of the state maritime policy in the sphere of functioning and development of

- Ukrainian maritime complex: analyte. ext. / O.V. Sobkevich, K.M. Mikhailichenko, A.V. Shevchenko, V.M. Rusan, E.V. Belashov - K.: NISD, 2016. - 72 p.
2. Kryvorotko G.S. Psychological nature and factors of loneliness of long-distance sailors. Bulletin of the National University of Defense of Ukraine. 2013. No. 2 (33). S. 229-234.
 3. Mellbye A, Carter T. Seafarers' depression and suicide. International Maritime Health. 2017. 68 (2): 108-114.
 4. Oldenburg M., Jensen H.J., Latza U. et al. Seafaring stressors board merchant and passenger ships. Int J Public Health. 2009; 54: 96-105.
 5. Oldenburg M., Baur X., Schlaich C. Occupational risks and challenges on seafaring. J Occup Health. 2010; 52: 249-256.
 6. Jegaden D., Menaheze M., Lucas D., Loddy B., Dewitte J.D. Don't forget about seafarer's boredom. Int Marit Health. 2019; 70 (2): 82-87.
 7. Roberts S. E, Marlow P. B. Traumatic work-related mortality among seafarers employed in British merchant shipping, 1976-2002. Occup Environ Med. 2005; 62 (3): 172-180.
 8. I.N. Gurvich, Test of Neuropsychiatric Adaptation / I.N.Gurvich, // Bulletin of Hypnology and Psychotherapy. - 1992. - № 3. - P. 46 - 53.
 9. Kornatsky V.M., Markova M.V. Assessment of psychosocial risk factors for circulatory system diseases in primary care patients (guidelines). Kyiv, 2007. 12 p.
 10. Vodopyanova N.E. Psychodiagnosis of stress. St. Petersburg: Peter, 2009. 336 p.
 11. Raygorodsky D.Ya. Practical psychodiagnosis. Methods and tests. Tutorial. Bahrach-M, 2012. 672 p.
 12. Podkorytov V.S., Chaika Yu.Yu. Depression. Modern therapy. Kharkov: Tornado, 2003. 349 s.
- Впервые поступила в редакцию 05.09.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 378: 159.94: 316
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744332>

РОЛЬ МОТИВАЦІЇ У ФОРМУВАННІ ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ СТУДЕНТІВ ТЕХНІЧНИХ УЧБОВИХ ЗАКЛАДІВ

Леонова К.Л.

Одеська національна академія харчових технологій. Коледж нафтогазових технологій, інженерії та інфраструктури сервісу

РОЛЬ МОТИВАЦИИ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КОМПЕТЕНТНОСТИ СТУДЕНТОВ ТЕХНИЧЕСКИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ

Леонова К.Л.

Одесская национальная академия пищевых технологий. Колледж нефтегазовых технологий, инженерии и инфраструктуры сервиса

ROLE OF MOTIVATION IN THE FORMATION OF PROFESSIONAL COMPETENCE OF TECHNICAL EDUCATIONAL INSTITUTIONS STUDENTS

Leonova K.L.

Odessa National Academy of Food Technologies. College of Petroleum and Gas Technologies, Engineering and Service Infrastructure

Summary/Резюме

The new decade began with the recognition of the need to deepen the reform process of all links of education in our country, including professional education, in accordance with a number of legislative and regulatory acts, in particular, with the tasks of section 6.9. "Ukraine — Learning Nation" of the "Ukraine 2030" policy document. Therefore, the goal of our research was to study the basic personal, educational and professional motivations of the technical college students as an important prerequisite and component of the process of preparing competent specialists for work in industry and transport branch. The work was carried out in 2013-2019 among 1114 college students using analytical, sociometric and experimental research methods. As the data showed, up to 80 % of students consciously chose an educational institution and a specialty, what led to the successful formation of positive educational motivation, the development of a new learning system, the rational distribution of extracurricular time, phased self-determination and professional self-development. The most complex key personal motives included such as organizing student life, setting the necessary time quota for self-study, interacting with teachers and educators in solving critical issues (more than 70 % in the first, 56 % in the second and 23 % in the third year). Based on the performed studies conclusions are drawn about the need for a broader and deeper consideration of the motivational factor in educational work with students, paying more attention to self-determination and self-realization of professional study subjects, as well as further improving the relevant technologies of pedagogical activity of the technical college staff.

Keywords: *motivation, professional competence, technical educational institutions*

Нове десятиліття почалося з усвідомлення необхідності поглиблення процесу реформації всіх ланок освіти в нашій країні, в тому числі професійної освіти, відповідно до низки законодавчо-нормативних актів, зокрема, до завдань розділу 6.9. «Україна — Learning Nation» програмного документа «Україна 2030». Тому мета нашого дослідження полягала у вивченні базових особистісних, освітніх і професійних мотивацій у студентів технічного коледжу як важливої передумови і компонента процесу підготовки компетентних фахівців для роботи в промисловості і на транспорті. Робота проведена в 2013-2019 рр. серед 1114 студентів вузу із застосуванням аналітичного, соціометричного і експериментального методів досліджень. Як показали отримані дані, до 80 % студентів усвідомлено вибрали навчальний заклад і спеціальність, що зумовило успішне формування позитивної освітньої мотивації, освоєння нової системи навчання, раціонального розподілу позаучбового часу, поетапного самовизначення і саморозвитку в професійному плані. До найбільш складних ключових особистісних мотивів відносилися такі, як організація студентського життя, встановлення необхідної квоти часу на самопідготовку, взаємодія з педагогами та вихователями в рішенні критичних питань (більше 70 % на першому, 56 % — на другому та 23 % на третьому курсі). На основі проведених досліджень зроблені висновки про необхідність більш широкого і поглибленого врахування мотиваційного фактора в навчально-виховній роботі зі студентами, надання більшої уваги самовизначенню і самореалізації суб'єктів професійної підготовки, а також подальшого вдосконалення відповідних технологій педагогічної діяльності колективу технічного вузу.

Ключові слова: *мотивація, професійний компетентності, технічні навчальні заклади*

Новое десятилетие началось с осознания необходимости углубления процесса реформации всех звеньев образования в нашей стране, в том числе профессионального образования, в соответствии с рядом законодательно-нормативных актов, в частности, с задачами раздела 6.9. «Украина — Learning Nation» программного документа «Украина 2030». Поэтому цель нашего исследования состояла в изучении базовых личностных, образовательных и профессиональных мотиваций у студентов технического колледжа как важной предпосылки и компонента процесса подготовки компетентных специалистов для работы в промышленности и на транспорте. Работа проведена в 2013-2019 гг. среди 1114 студентов вуза с применением аналитического, социометрического и экспериментального методов исследований. Как показали полученные данные, до 80 % студентов осознанно выбрали учебное заведение и специальность, что обусловило успешное формирование положительной образовательной мотивации, освоение новой системы обучения, рационального распределения внеучебного времени, поэтапного самоопределения и саморазвития в профессиональном плане. К наиболее сложным ключевым личностным мотивам относились такие, как организация студенческой жизни, установление необходимой квоты времени на самоподготовку, взаимодействие с педагогами и воспитателями в решении критических вопросов (более 70 % в первом, 56 % — на втором и 23 % на третьем курсе). На основе проведенных исследований сделаны выводы о необходимости более широкого и углубленного учета мотивационного фактора в учебно-воспитательной работе со студентами, оказания большего внимания самоопределению и самореализации субъектов профессиональной подготовки, а также дальнейшего совершенствования соответствующих технологий педагогической деятельности коллектива технического вуза.

Ключевые слова: мотивация, профессиональный компетентности, технические учебные заведения

Світова спільнота вступила в пост-індустріальну епоху свого розвитку, яка характеризується переходом від переважно кількісних до якісних показників, впровадженням інноваційних, інформаційних технологій, інтеграцією економічних, соціальних і психологічних компонент праці, комплекс яких реалізується в тріаді: якість, продуктивність, безпека [1, 2]. Локальний, регіональний і національний ринки праці поступаються місцем міжнародному і світовому, де існують жорсткі конкурентні відносини, має місце більш виражена поляризація, між некваліфікованою, фізичною і високо спеціалізованою, операторською та інтелектуально-творчою працею, з одного боку, та рівнем професійної підготовки і психофізіологічним станом, з іншого [3-5].

У числі галузей економіки, що

найбільш інтенсивно розвиваються відносяться до системоутворюючих, одне з перших місць належить транспорту, в тому числі трубопровідному, який міцно пов'язує країни і континенти в єдиному енергетичному комплексі [6]. Тому забезпечення галузі трудовими ресурсами, мотивованими компетентними фахівцями, є пріоритетним завданням науково-освітнього комплексу, в тому числі в Україні [7, 8].

Проблема реформування загальної та професійної освіти є темою активних дискусій в педагогічних і наукових колах вже більш ніж чверть століття [9-14]. МОН України у 2018 році розробило проект концептуальних засад реформування професійної освіти України «Сучасна професійна освіта», а розпорядженням Кабінету Міністрів України від 12.06.2019 р. № 419-р було схвалено

Концепцію реалізації державної політики у сфері професійної (професійно-технічної) освіти на період до 2027 року [15].

Необхідність в освітній реформі диктується, з одного боку, такими об'єктивними змінами в сфері матеріального виробництва, як комплексна автоматизація, робототехніка, інформаційні, інноваційні, біотехнологічні новації та інші ознаки науково-технічного прогресу, а також полимодальність форм власності, зростання конкурентних відносин на національному і міжнародному ринках праці, з іншого. Саме вони лежать в основі змін навчальної парадигми, в першу чергу, в системі професійної освіти [16-18]. І хоча цілісна модель підготовки компетентного фахівця в повній мірі ще не створена, істотні зміни в учбових планах, програмах, технологіях міцно увійшли в теорію і практику роботи вищих та середніх навчальних закладів, в тому числі і в першу чергу, технічного профілю [19, 20]. Головним результатом навчання повинна стати професійна компетентність, яка передбачає не накопичення окремих знань, умінь та навичок за фахом, а спроможність і готовність людини до ефектної та продуктивної діяльності в штатних експлуатаційних та надзвичайних, виробничо- і соціально-значущих ситуаціях [21]. Компетентний у тій чи іншій галузі спеціаліст не тільки володіє необхідними знаннями і здібностями, що дозволяють йому обґрунтовано судити і бути експертом у своїй сфері виробництва, а й задовольняє вимоги роботодавця як креативний, здатний до творчої діяльності, націлений (мотивований) на процес професійного розвитку, освоєння та впровадження наукомістських інноваційних та інформаційних технологій, конкурентоспроможний на ринку праці [22]. Виконання цих вимог потребує від спеціаліста концентрації психофізіологічних ресурсів організму,

мобілізації адаптаційних резервів, усвідомлення соціальної значущості професійного навантаження в індивідуальному і громадському плані. При цьому «локомотивом» активної трудової діяльності є мотивація [23, 24].

Як показують проведені в нашій країні і за її межами дослідження, в останні роки все частіше просліджується низька соціально-економічна мотивація суб'єктів освіти щодо здобуття професійних кваліфікацій, втрата привабливості та престижності професійної (професійно-технічної) освіти; мотиваційні механізми не використовуються в повній мірі як інструмент стимулювання навчання, формування освітніх та професійних компетенцій, а також професійної діяльності [11, 25, 26]. Просліджується досить різка диференціація між надто деталізованими поглибленими експериментально-теоретичними науковими розробками (як воно має бути), з одного боку, і конкретними спостереженнями освітньо-виробничого плану (як воно є). Перші, як правило, в тій чи іншій мірі витікають з теоретичних положень, які сформульовані А. Маслоу і його школою у 70-х — 90-х роках минулого сторіччя [23], другі стикаються зі складністю вибору необхідного контингенту, обмеженим методичним арсеналом, відсутністю адекватної матеріально-технічної бази тощо. Тому всі розуміють, що зміна знанієвої парадигми на компетентнісно-орієнтовану необхідна, але реалізація останньої залишається значною мірою лише бажаною [27]. Безумовно, йдеться перш за все про рівень готовності і активної участі в освітньому процесі суб'єкта навчання, тобто студента, формування у нього мотивованої системи потреб, соціокультурних та інтелектуальних цінностей і орієнтацій в комунікативній і матеріальній сферах. При цьому розвиток мотивацій, особливо на перших етапах професійної освіти у вищому навчальному закладі (ВНЗ), потре-

бує не тільки перехід на домінування професійних мотивів, а й започаткування мотиваційної компетенції, що дасть можливість ефективно розв'язувати навчальні і професійні завдання в умовах навчальної та виробничої діяльності [28]. Науково-теоретичні положення, склад і предиктори формування найбільш важливих мотивацій, вимоги до суб'єкта професійної освіти досить чітко сформульовані в тому числі у вітчизняній літературі [29, 30]. Але одночасно все з більшою очевидністю виявляються інші слабкі ланки системи (внз — педагог — студент — соціальне середовище) у зв'язку з їх відокремленістю, різномірністю, невизначеністю і складністю інтеграції у єдиний комплекс. Тому, поряд з проблемою удосконалення програмних і нормативних документів, необхідно ширше аналізувати становище на місцях, використовувати накопичений досвід, відпрацьовувати взаємодію компонентів системи для поетапного впровадження науково-практичних здобутків при підготовці майбутніх інженерів і техніків різного фаху.

Метою роботи є дослідження формування базових особистісних, освітніх та професійних мотивацій у студентів технічного коледжу як важливих передумов і компонентів процесу підготовки компетентних спеціалістів для роботи в промисловості і на транспорті.

Матеріали і методи

Дослідження проводили на протязі п'яти учбових років (2013-2018). В ньому прийняли участь 993 студента (за згодою) Коледжу нафтогазових технологій, інженерії та інфраструктури сервісу Одеської національної академії харчових технологій. Додатковим фрагментом роботи було вивчення процесу формування освітньої мотивації у 126 студентів першого курсу на протязі 2018-2019 учбового року. Для досягнення поставленої мети в роботі було використано аналітичний, соціометричний та

експериментальний методичні підходи, а також метод включених спостережень [31, 32]. У розробленні застосованих анкет приймала участь психолог Н.Ю. Стельмах. Для статистичної обробки матеріалів використовували стандартні програми у Microsoft Excel [33].

Результати дослідження та їх обговорення

Пов'язані з початком нового виду навчальної діяльності психофізіологічна адаптація, подолання психоемоційного стресу, актуалізація особистісних можливостей і здібностей значною мірою залежать від «вхідних» мотивів і ступеню задоволення від подолання реальних та віртуальних перешкод, усвідомлення своєї перемоги і самоствердження. В цьому сенсі важливу роль відіграє вибір навчального закладу (той, що хотів або ні). На протязі 5 років наших досліджень позитивну відповідь на це ключове питання щорічно давали в середньому $75,7 \pm 5,4$ % респондентів. Якщо у першокурсників цей показник навіть наближався до 80 %, то у старшокурсників він дещо знижувався (в межах 69-72 %). Як правило, (до 21,5 % опитаних) студенти пов'язують це з недостатнім рівнем загальноосвітньої підготовки (формально знанієвий підхід у шкільних програмах) або (у 12,6 %) зі зміною мотивацій за рахунок переорієнтування у майбутньому працевлаштуванні. Звідси закономірно виникають питання щодо вибору навчального закладу для отримання привабливої професії та входження у вже сформований студентський колектив.

Аналіз накопичених матеріалів за 5 навчальних років дозволяє виділити основні позиції щодо провідних вихідних мотивів, з яких, поряд з учбовими та загальноосвітніми, формується системний мотиваційний комплекс компетентного фахівця. Прийняте рішення базується переважно на трьох «китах»: обговорення вдома з батьками, в школі — з друзями і випускниками певного

навчального закладу, а також доступні рекламні матеріали, відповідні сайти навчальних закладів у медійному просторі тощо. Якщо перша позиція пов'язана з соціально-економічною значущістю професійного ринку праці і працевлаштуванням в країні та за її межами, то дві останні або використовуються не повною мірою, або є недосяжними для потенційних абітурієнтів. Результати відповідей підсумовані в табл. 1.

Як показують наведені в табл. 1 дані, рейтинг КНТІС серед старшокласників достатньо високий. Серед мотивацій до вступу домінують бажання стати кваліфікованим фахівцем з основних запропонованих професій (кількість позитивних відповідей у 3 і більше разів вища за інші).

Оскільки за роки співпраці колективу коледжу із загальноосвітньою мережею склалися регіональні осередки молоді, які поступають у КНТІС вже традиційно, з чіткою мотивацією щодо високого рейтингу і пріоритетом саме цьо-

го навчального закладу за професійними, економічними чинниками, а також комунікаційними зв'язками між студентською спільнотою, педагогічним колективом і випускниками. Тому, зокрема, «випадковий вибір навчального закладу» за останні роки зменшився у 3,4 рази.

Як показали проведені дослідження, серед різних груп домінуючих стратегій (мотивацій) у першокурсників існують однакові з учнями старших класів загальноосвітніх шкіл та абітурієнтів позиції, які К.Ю. Терентьев [34] об'єднує в мотивації на отримання якісної професійної освіти (професійно або освітньо орієнтована стратегія) і мотивації на придбання соціального стану (статус студента) і освітнього сертифікату (диплома), тобто «професійно та статусно орієнтовані». Слід погодитись з автором, що домінуючими є орієнтація на власний інтерес до професії, а також на ринок праці. Причому, освітні стратегії рідко формуються тільки на базі одного

Таблиця 1

Основні причини і важелі вибору навчального закладу

Варіанти відповідей на питання	Навчальний рік, % опитаних				
	2013-2014	2014-2015	2015-2016	2016-2017	2017-2018
Число респондентів	211	198	192	176	216
1. Звідки Ви дізналися про наш навчальний заклад?					
Від батьків	35,5	25,8	28,1	34,1	41,7
Від знайомих, друзів	19,0	19,2	14,6	14,2	16,2
Від випускників коледжу	21,8	23,6	27,6	22,0	13,9
Від викладачів коледжу	7,6	7,6	10,4	8,0	7,9
Із засобів масової інформації, в т.ч. Інтернету	14,7	18,2	15,1	17,6	16,2
З рекламного буклету	1,4	5,6	4,2	4,0	4,2
2. Чи самостійно і усвідомлено вибрали ви наш навчальний заклад?					
Так, це мій вибір	80,1	72,2	65,1	55,1	64,8
Ні, наполягали батьки	6,2	6,1	9,4	14,2	10,2
Не хотів продовжувати освіти в школі	13,7	21,2	25,5	30,7	25,0
3. Що визначило Ваш вибір навчального закладу і спеціальності?					
Рекомендація батьків	28,6	26,2	33,3	38,6	36,9
Порада друзів та випускників	30,1	27,8	33,9	21,1	21,4
Інтерес саме до цієї професії	32,0	31,4	26,0	32,9	37,5
Економічні чинники*	10,7	8,1	11,5	11,4	9,7
Випадковий вибір	9,3	14,6	6,8	7,4	4,2

Примітка: * — додаткові відповіді

Таблиця 2

Провідні предиктори формування освітніх мотивацій у першокурсників КНТІС

Питання, варіанти відповіді	Обстежені групи, позитивні відповіді, %				
	Мх*	Ел	Авт	Зв	Контр
Якою мірою Вам подобається вибрана спеціальність?					
Дуже подобається	55,5	55,5	61,1	55,5	20,3
Подобається	39,0	22,2	27,7	44,5	55,5
Не подобається	-	11,1	5,6	-	9,2
Важко сказати	5,6	11,1	5,6	-	13,0
Чим Ви керуєтесь, здобуваючи вищу освіту?					
Прагненням стати високоосвіченим фахівцем, професіоналом в своїй справі	55,5	83,3	61,1	50	46,3
Бажанням стати культурною людиною, наміром розвинути свої здібності	27,8	-	11,1	5,6	5,6
Бажанням пожити цікавим студентським життям	5,6	-	11,1	33,3	18,5
Усвідомлення, що без диплома важко чогось досягти в житті	11,1	16,7	16,7	11,1	29,6
Що для Вас є найважчим в коледжі?					
Пристосуватися до вимог викладачів	38,9	27,8	33,3	38,9	44,4
Ввійти в новий колектив	22,2	22,2	5,6	16,7	11,2
Освоєння нової системи навчання	38,9	50,0	61,1	44,4	44,4
Чи задоволені Ви вашими результатами навчання?					
Так	50,0	55,5	61,1	55,5	44,4
Ні	5,6	11,2	5,6	11,2	5,6
Не зовсім	44,4	33,3	33,3	33,3	50,0
Скільки часу в день Ви приділяєте підготовці до занять?					
4 години і більш	11,1	16,7	11,1	22,2	14,8
2-3 години	66,7	44,4	61,1	33,4	25,9
Менше 2 годин	22,2	38,9	27,8	44,4	59,3
Що заважає Вам досягти кращих результатів та успіхів у навчанні?					
Лінь	77,8	83,3	72,2	66,7	64,8
Відсутність здібностей	11,1	5,6	16,7	-	22,2
Відсутність матеріального забезпечення	11,1	-	-	22,2	-
Небажання вчитися	-	11,1	11,1	11,1	13,0
Чи завжди Ви розумієте викладача на заняттях?					
Так, завжди	38,9	27,8	22,2	27,8	13,0
Переважно розумію	38,9	55,6	66,7	50,0	70,3
Час від часу розумію	22,2	16,7	11,1	22,2	16,7
Що Ви цінуєте у викладачах?					
Коли гарно викладають матеріал	44,4	44,4	44,4	33,3	35,2
Якщо у викладача є почуття гумору та гарний настрій	38,9	33,3	22,2	27,8	16,7
Розуміння	11,1	16,7	16,7	16,7	22,2
Справедливість оцінок	5,6	5,6	16,7	22,2	25,9
Чи відчуваєте Ви допомогу класного керівника?					
Так	88,9	88,9	88,9	66,7	66,7
Ні	5,6	5,6	-	5,6	9,3
Іноді	5,5	5,5	11,1	27,8	24,0

Примітки: */ мх — механіки; ел — електрики; авт. — автоматник; зв — зв'язок; контр — контроль

мотиву. Певний внесок вносять також позаосвітні мотиви, які залишаються практично незмінними на протязі багатьох років — «невисокий конкурс, переїхати в місто, піти з школи і вступити хоч

куди-небудь».

В цьому плані представляло інтерес вивчити ступінь вираженості особливостей формування предикторів освітніх мотивацій у студентів-першокурс-

сників основних виробничих професій у порівнянні з їх колегами сервісних відділень (контроль), результати аналізу яких на основі анкетного опитування представлені в табл. 2. З наведених в таблиці даних видно, що вже на першому етапі навчання закладаються основи не тільки освітньої мотивації, а й мотивованої професійної компетентності: в середньому 87,4 % студентам подобається обрана спеціальність, а у транспортно-промислових за фахом групах цей показник досягає 94,5-100 %. Відповідь «не подобається» фігурує лише у 4,6 % респондентів, причому, серед студентів основних двох груп такий контингент зовсім відсутній.

Слід також звернути увагу на взаємозв'язок ряду позицій в анкетах, які сукупно становлять структуру провідних освітніх мотивацій. Це, в першу чергу, позиції, концентровані у питаннях 2-5, відповіді на які розкривають формування структурної основи системи професійної освіти. Такі «класичні» виробничі професії, як «механік», «електрик», «автоматник», хоча й потребують від студента загально значущої технічної підготовки, приваблюють найбільш підготовлених юнаків з вираженою професійно орієнтованою мотивацією (в двох групах прагнуть стати компетентними фахівцями 83,3 % респондентів), тоді як серед студентів «сервісних» професій цей показник в 1,6 разів менший.

Ці показники корелюють з пізнавальним мотивом скоріше оволодіти новою (по відношенню до загальноосвітньої) системою навчання. Тому не випадково, що першокурсники вже «розуміють» змістовність лекцій і практичних занять, що відмічають у відповідях 77,8 — 88,9 % опитаних. Але ще залишається проблемним питання самостійної роботи над матеріалом, вміння зосередитись на самопідготовці. Більша частина респондентів (до 90 %) виконують домашні завдання менш ніж за 2-3 го-

дини. Одночасно в інтерв'ю вони (до 65-83 % опитаних) скаржаться на «лінь», яка супроводжується зниженням уваги (труднощі під час зосередження), пам'яті і розвитком інших ознак фізіологічної втоми (підвищена тривожність, порушення сну — 42 %), які самокритично оцінюються першокурсниками: напруга, втома від занять (39 %), власна неорганізованість та лінощі (22 %), невміння розподіляти свій час и недостатня попередня знанієва база (22,5 %). Одержана інформація кореспондується з даними літератури [13, 20, 29, 34], використовується у виховній роботі класних керівників і потребує, поряд з формуванням нового динамічного стереотипу, впровадження у студентів здоров'язбеігаючих технологій, активних копінг-стратегій тощо [35-38]. Аналіз літературних джерел, накопичений матеріал особистих досліджень дозволяють на прикладі конкретного ВНЗ зробити декілька етапних висновків щодо перебудови вищої технічної професійної освіти в Україні з більш повним комплексним використанням компетентносної парадигми, урахуванням провідних освітніх та професійних мотивацій, їх перманентного розвитку на основі плідної співучасті суб'єктів навчання, більш тісних взаємозв'язків студентського та педагогічного колективів.

Висновки

1. Освітня діяльність студентів ВНЗ визначається та регулюється ієрархічною сукупністю мотивів, які є основою формування особистості та потребо-мотиваційної основи професійної компетентності.
2. Враховуючи етапність процесу підготовки фахівців, направленість і перелік освітніх мотивів у суб'єктів навчання суттєво зміниться: на першому етапі вони стосуються входження у студентський колектив (до 78 %), освоєння нової системи навчання (до 61 % контингенту), орган-

ізації позаучбового часу (до 54 %); на другому — диференціації і розподілення мотиваційно-когнітивних та емоційно-потребових функцій (до 73 %), на третьому — інтеграції провідних освітніх та професійно значущих (в тому числі здоров'язберігаючих) компетенцій у єдину професійну компетентність, готовність до виробничої діяльності (до 86 %).

3. До найбільш складних управління мотиваційним потенціалом майбутньої професійної діяльності суб'єктів навчання є формування і актуалізація самовизначення і самореалізації з позицій компетентностного підходу, що потребує подальшого вдосконалення відповідних освітніх технологій та підвищення рівня підготовки і взаємодії педагогічного колективу відповідного ВНЗ.
4. Поглиблене вивчення, формування і управління мотиваційною сферою суб'єкта навчання має бути одним з базових завдань навчально-виховної роботи педагогічного колективу ВНЗ на всіх етапах підготовки компетентних спеціалістів в умовах реформації технічної професійної освіти в Україні.

Література

1. Городецкий А.Е. Антикризисное регулирование и модели посткризисного развития России / А.Е. Городецкий // Экономика Украины, 2013. — № 5 (610). — С. 66-74.
2. Rethinking development strategies after the financial crisis / Ed. by A. Calcagno, S. Dullien, A. Márquez-Velázquez, N. Maystre, J. Priewe. — UN (UNCTAD): N.-Y. and Geneva, 2015. — 106 p.
3. Telt M. Regionalism in Hard Times: Competitive and post-liberal trends in Europe, Asia, Africa, and the Americas. — New York: Routledge, 2017. — 82 p.
4. Join A The psychosocial environment at work: an assessment of the World Health Organization Regional Office for the Eastern Mediterranean / A. Join, K. Saeed, S. Arnaout, E. Kortum // East Mediterr. Health J., 2012. — Vol.18. — No. 4. — P. 325-331.
5. Голюкова В.В., Шафран Л.М. Гігієнічні передумови формування професійно важливих якостей у курсантів морських вищих навчальних закладів / В.В.Голюкова, Л.М.Шафран // Ж. Актуальні проблеми транспортної медицини, 2011. — № 3 (25). — С. 106- 117.
6. Алиев Р.А. Трубопроводный транспорт нефти и газа. — Изд. 3-е, перераб. и доп. — М.: Книги по требованию, 2013. — 368 с.
7. Корін М.В. Стратегія розвитку кадрового потенціалу залізниць / М.В. Корін // Вісник Хмельницького національного університету, 2014. —Т. 1. — № 4. — С. 53-56.
8. Смачило В.В. Галузеві особливості в управлінні кадровим потенціалом транспортних підприємств / Смачило В.В. // Вісник ЖДТУ, 2019. — № 2 (88). — С. 76-81.
9. Болотов В.А. Компетентностная модель: от идеи к образовательной программе / В.А. Болотов, В.В. Сериков // Педагогика, 2003. — № 10. — С. 8-14.
10. Хуторской А.В. Ключевые компетенции как компонент личностно-ориентированной парадигмы образования / А.В. Хуторской // Народное образование, 2003. — № 2. — С. 58-64.
11. Зеер Э. Ф. Компетентностный подход к модернизации профессионального образования // Высшее образование в России, 2005. — № 4. — С. 12-18.
12. Зимняя И.А. Ключевые компетенции — новая парадигма результата образования / И.А. Зимняя // Эксперимент и инновации в школе, 2009. — № 2. — С. 7-14.
13. Актуальні питання реформування освіти в Україні: монографія / за ред. С. Л. Лондара; ДНУ «Інститут освітньої аналітики». Київ, 2018. — 246 с.
14. Гурковський В.І. Особливості державного реформування професійної освіти / В.І. Гурковський, Н.Н. Юсеф // Науковий вісник: Державне управління, 2019. — №2, — С. 42-48. DOI: <https://doi.org/10.32689/2618-0065-2019-2/1-42-48>
15. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 12.06.2019 р. № 419-р/Про схвалення Концепції реалізації державної політики у сфері професійної (про-

- фесійно-технічної) освіти “Сучасна професійна (професійно-технічна) освіта” на період до 2027 року” Електронний ресурс: <https://www.kmu.gov.ua/npas/pro-shvalennya-koncepciyi-realizaciyi-derzhavnoyi-politiki-u-sferi-profesij-noyi-profesijno-tehnichnoyi-osviti-suchasna-profesijna-profesijno-tehnichna-osvita-na-period-do-2027-roku-i120619>
16. Albanese M.A. Defining characteristics of educational competencies / M.A. Albanese, G. Mejicano, P. Mullan, P. Kokotailo, L. Gruppen // *Medical Education*. — 2008. — 42 (3). — P. 248–255.
 17. Ward V. Developing a framework for transferring knowledge into action: a thematic analysis of the literature / V. Ward, A. House, S. Hamer // *Journal of Health Services Research & Policy*, 2009. — Vol. 14. — Iss. 1. — P. 156–164.
 18. Vogelstein E. Competence and ability / E. Vogelstein // *Bioethics*, 2014. — Vol. 28. — No. 5. — P. 235–244. doi: 10.1111/j.1467-8519.2012.01998.
 19. Дворецкий С.И. Научные основы и практика инновационно-ориентированного профессионального образования / С.И. Дворецкий, Н.П. Пучков, Е.И. Муратова, В.П. Таров // *Вестник ТГТУ*, 2004. — Т. 10. — № 3. — С. 790–805.
 20. Ткаченко М. Формування компетентності в учнів професійно-технічних навчальних закладів / М. Ткаченко // *Педагогіка і психологія професійної освіти*, 2014, № 5 — С. 133–138.
 21. Иванова Н. Мотивация фахівця до професійної діяльності: поняття, зміст та функції / Н. Иванова // *Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Військовоспеціальні науки*. — 2016. — Вип. 1. — С. 21–24. — Режим доступу: <file:///C:/Users/BOSS/Desktop/13-39-1-PB.pdf>
 22. Шагалова О.Г. Профессиональное образование в условиях реализации деятельности-компетентности похода / О.Г. Шагалова, О.И. Ваганова, Ж.В. Смирнова // *Проблемы современного педагогического образования*, 2018. — №58-3. — С. 287–290.
 23. Маслоу А. Мотивация и личность / Пер. А.М. Татлыбаевой. — СПб.: Евразия, 1999. — 478 с.
 24. Занюк С.С. Психологія мотивації: Навч. посібник. — К.: Либідь, 2002. — 304 с.
 25. Чабанюк Н.І. Особливості мотивації молодого фахівця ОВС до професійної діяльності: Дис. канд. психол. наук — 19.00.06 — юр. психол. — Харків, 2012. — 180 с.
 26. Cromley J.G. Undergraduate STEM achievement and retention: Cognitive, motivational, and institutional factors and solutions / J.G. Cromley, T. Perez, A. Kaplan // *Policy Insights from the Behavioral and Brain Sciences*, 2016. — Vol. 3. — No. 1. — P. 4–11.
 27. Савотина Н.А. Понятие «парадигма» и его статус в педагогике // *Педагогика*. — 2012. — № 10. — С. 3–10.
 28. Онищенко І. Мотиваційна компетентність як передумова формування мотивації до професійної діяльності в майбутніх учителів початкових класів в умовах інформатизації вищої освіти / І. Онищенко // *Збірник наукових праць «Проблеми підготовки сучасного вчителя»*, 2019. — Вип. 2 (20). — С. 118–126.
 29. Вовковінський М.І. Вплив викладача на розвиток мотивації учня ПТНЗ щодо оволодіння майбутньою професією / М.І. Вовковінський // *Професійна орієнтація: теорія і практика*, 2011. — №. 2. — С. 73–81.
 30. Никитская М.Г. Исследования целей достижения и направленности в контексте учебной мотивации / М.Г. Никитская // *Современная зарубежная психология*, 2019. — Т. 8. — №2. — С. 26–35. [Электронный ресурс] doi: 10.17759/jmfr.2019080203
 31. Філоненко, О. С. “Спостереження як метод педагогічної діагностики у процесі неперервної педагогічної практики студентів.” *Наукові записки Ніжинського державного університету ім. М. Гоголя: зб. наук. праць. Серія: Психолого-педагогічні науки.*—Ніжин: Вид-во НДУ ім. М. Гоголя, 2011. — № 1. — С. 103–106.
 32. Дубовицкая Т.Д. Методика диагностики направленности учебной мотивации / Т.Д. Дубовицкая // *Психологическая наука и образование*, 2002. — № 2. — С. 42–45.
 33. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. — К.: МОРИОН, 2000. — 320 с.
 34. Терентьев К.Ю. Образовательные стратегии абитуриентов вузов: опыт постро-

ения классификации / К.Ю. Терентьев /
Непрерывное образование: XXI век.
Научный электронный ежеквартальный
журнал, 2015. — Вып. 3 (11). — 15 с. <http://LLL21.petrstu.ru>

35. Weiten W. Psychology Applied to Modern Life: Adjustment in the 21st Century / W. Weiten, D.S. Dunn, E.Y. Hammer. — Stanford USA: Cengage Learning, 2014. — 672 p.
36. Carroll N, Richardson I, Maloney M, O'Reilly P. Bridging healthcare education and technology solution development through experiential innovation / N. Carroll, I. Richardson, M. Maloney, P. O'Reilly // Health Technol., 2017. — No. 7. — P. 1-7.
37. Acharya L. College life is stressful today — Emerging stressors and depressive symptoms in college students / L. Acharya, L. Jin, W. Collins, // Journal of American College Health, 2018. — Vol. 66. — Iss. 7. — P. 655-664. <https://doi.org/10.1080/07448481.2018.1451869>
38. Україна 2030: Розділ 6.9. Україна — Learning Nation. — К.: Український інститут майбутнього., 2019. — С. 1-35. [Електрон. Ресурс — <https://www.slideshare.net/UIFuture/2030-148758034>

References

1. Gorodetsky AE. Anti-crisis regulation and models of post-crisis development of Russia / A.E. Gorodetsky // Economy of Ukraine, 2013. — No. 5 (610). — S. 66-74. [rus].
2. Rethinking development strategies after the financial crisis / Ed. by A. Calcagno, S. Dullien, A. Márquez-Velázquez, N. Maystre, J. Priewe. — UN (UNCTAD): N.-Y. and Geneva, 2015. — 106 p.
3. Telr M. Regionalism in Hard Times: Competitive and post-liberal trends in Europe, Asia, Africa, and the Americas. — New York: Routledge, 2017. — 82 p.
4. Join A The psychosocial environment at work: an assessment of the World Health Organization Regional Office for the Eastern Mediterranean / A. Join, K. Saeed, S. Arnaut, E. Kortum // East Mediterr. Health J., 2012. — Vol. 18. — No. 4. — P. 325-331.
5. Golikova V.V. Hygienic prerequisites of formation of professionally important qualities in cadets of marine higher educational establishments / V.V. Golikova, L.M. Shafaran // J. Actual problems of transport medicine, 2011. — № 3 (25). — P. 106-117 [ukr].
6. Aliev R.A Pipeline transport of oil and gas. — Ed. 3rd, rev. and add. — M.: Books on demand, 2013. — 368 p. [rus]
7. Corin M.V. The strategy of development of personnel potential of railways / MV. Korin // Bulletin of the Khmelnytsky National University, 2014. —T. 1. — No. 4. — P. 53-56. [ukr]
8. Smachilo V.V. Sectoral features in the management of personnel potential of transport enterprises / Smachilo V.V. // Bulletin of ZhSTU, 2019. — № 2 (88). — P. 76-81. [ukr]
9. Bolotov V.A The competence model: from idea to educational program / V.A. Bolotov, V.V. Serikov // Pedagogy, 2003. — № 10. — P. 8-14. [rus]
10. Khutorskoy AV. Key competencies as a component of the personality-oriented education paradigm / A.V. Khutorskoy // People's Education, 2003. — № 2. — P. 58-64. [rus]
11. Zeer E.F. Competence approach to modernization of professional education // Higher education in Russia, 2005. — № 4. — P. 12-18. [rus]
12. Zimniaya I.A Key competencies — a new paradigm of educational outcome / I.A. Zimniaya // Experiment and Innovation at School, 2009. — № 2. — P. 7-14. [rus]
13. Topical issues of education reform in Ukraine: monograph / ed. S.L. Londra; DNU "Institute of Educational Analytics". K., 2018. — 246 p. [ukr]
14. Gurkovsky V.I. Features of State Reform of Vocational Education / V.I. Gurkovsky, N.N. Yousef // Scientific Bulletin: Public Administration, 2019. — № 2, — P. 42-48. DOI: <https://doi.org/10.32689/2618-0065-2019-2/1-42-48> [ukr]
15. The Decree of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 419-r of 12.06.2019 on the approval of the Concept for the implementation of state policy in the field of professional (professional-technical) education "Up to 2027" Electronic resource: <https://www.kmu.gov.ua/npas/pro-shvalennya-koncepciyi-realizaciyi-derzhavnoyi-politiki-u-sferi-profesij-noyi-profesijno-tehnichnoyi-osviti-suchasna-profesijna-profesijno-tehnichna-osvita-na-period-to-2027-term-i120619> [ukr]
16. Albanese M.A Defining characteristics of

- educational competencies / M.A. Albanese, G. Mejicano, P. Mullan, P. Kokotailo, L. Gruppen // *Medical Education*. — 2008. — 42 (3). — P. 248–255.
17. Ward V. Developing a framework for transferring knowledge into action: a thematic analysis of the literature / V. Ward, A. House, S. Hamer // *Journal of Health Services Research & Policy*, 2009. — Vol. 14. — Iss. 1. — P. 156–164.
18. Vogelstein E. Competence and ability / E. Vogelstein // *Bioethics*, 2014. — Vol. 28. — No. 5. — P. 235–244. doi: 10.1111/j.1467-8519.2012.01998.
19. Dvoretzky S.I. Scientific bases and practice of innovation-oriented vocational education / S.I. Dvoretzky, N.P. Puchkov, E.I. Muratova, V.P. Tarev // *Vestnik TSTU*, 2004. — Vol. 10. — № 3. — P. 790–805. [rus]
20. Tkachenko M. Formation of competence in students of vocational schools / M. Tkachenko // *Pedagogy and Psychology of Vocational Education*, 2014, № 5 — P. 133–138. [ukr]
21. Ivanova N. The specialist's motivation for professional activity: concepts, content and functions / N. Ivanova // *Bulletin of the Taras Shevchenko National University of Kiev. Military science*. — 2016. — Vol. 1. P. 21–24. — Access mode: file: /// C: /Users/BOSS/Desktop/13-39-1-PB.pdf [ukr]
22. Shagalova OG Vocational education in the conditions of realization of activity-competence march / O.Г. Shagalova, OI Vaganova, Zh.V. Smirnova // *Problems of Modern Pedagogical Education*, 2018. — №58-3. — WITH. 287–290. [rus]
23. Maslow A. Motivation and personality / Trans. AM. Tatlybaeva — St. Petersburg: Eurasia, 1999. — 478 p. [rus].
24. Zanyuk S.S. Psychology of motivation: Educ. manual. — K.: Libid, 2002. — 304 p. [ukr]
25. Chabanyuk NI Peculiarities of motivation of young police officer for professional activity: Dis. Cand. psych. — 19.00.06 — Jur. psych. — Kharkiv, 2012. — 180 p. [ukr]
26. Cromley J.G. Undergraduate STEM achievement and retention: Cognitive, motivational, and institutional factors and solutions / J.G. Cromley, T. Perez, A. Kaplan // *Policy Insights from the Behavioral and Brain Sciences*, 2016. — Vol. 3. — No. 1. — P. 4–11.
27. Savotina N.A. The concept of “paradigm” and its status in pedagogy // *Pedagogy*. — 2012. — No. 10. — S. 3–10. [rus]
28. Onishchenko I. Motivational competence as a prerequisite for the formation of motivation for professional activity in future primary school teachers in the context of higher education informatization / I. Onishchenko // *Collection of scientific papers “Problems of modern teacher training”*, 2019. — Issue. 2 (20). — pp. 118–126. [ukr]
29. Vovkovinsky MI The influence of the teacher on the development of the motivation of the student of PTNZ to master the future profession / M.I. Vovkovinsky // *Professional orientation: theory and practice*, 2011. — No. 2, pp. 73–81. [ukr]
30. Nikitskaya M.G. Study on Achievement Goals and Orientation in the Context of Learning Motivation / M.G. Nikitskaya [Elektronnyi resurs]. *Journal of Modern Foreign Psychology*, 2019. — Vol. 8. — No. 2. — P. 26–35. doi: 10.17759/jmfp.2019080203 [rus].
31. Filonenko, OS “Observation as a method of pedagogical diagnostics in the process of continuous pedagogical practice of students.” *Scientific Notes of Nizhyn State University. M. Gogol: coll. of sciences. wash. Series: Psychological and Pedagogical Sciences*. — Nizhyn: Publishing House of NDU. M. Gogol, 2011. — № 1. — P. 103–106. [ukr]
32. Dubovitskaya T.D. A technique for diagnosing the orientation of educational motivation / T.D. Dubovitskaya // *Psychological Science and Education*, 2002. — No. 2. — P. 42–45. [rus].
33. Lapach S. N. Statistical methods in medico-biological researches with the use of Excel / S. N. Lapach, A. V. Chubenko, P. N. Babych. — Kiev.: MORION, 2000. — 320 p. [rus].
34. Terentyev K.Yu. Educational strategies of university entrants: the experience of building a classification / K.Yu. Terentyev // *Continuing Education: XXI Century. Scientific electronic quarterly journal*, 2015. — Issue. 3 (11). — 15 p. <http://LLL21.petrus.ru> [rus].
35. Weiten W. Psychology Applied to Modern Life: Adjustment in the 21st Century / W. Weiten, D.S. Dunn, E.Y. Hammer. — Stanford USA: Cengage Learning, 2014. — 672 p.
36. Carroll N. Bridging healthcare education

- and technology solution development through experiential innovation / N. Carroll, I. Richardson, M. Maloney, P. O'Reilly // Health Technol., 2017. — No. 7. — P. 1-7.
37. Acharya L. College life is stressful today — Emerging stressors and depressive symptoms in college students / L. Acharya, L. Jin, W. Collins, // Journal of American College Health, 2018. — Vol. 66. — Iss. 7. — P. 655-664. <https://doi.org/10.1080/07448481.2018.1451869>
38. Ukraine 2030: Section 6.9. Ukraine — Learning Nation. — K.: Ukrainian Institute of the Future, 2019. — P. 1-35. [Electron. Resource — <https://www.slideshare.net/UIFuture/2030-148758034>
- Впервые поступила в редакцию 12.11.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК616.89: 159.9: 616-006 (091)
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744341>

ВІДЧУТТЯ ОБОВ'ЯЗКУ ЯК МОТИВАЦІЙНА СКЛАДОВА ПСИХО-СОЦІАЛЬНОЇ ПІДТРИМКИ ОНКОХВОРИХ

Кривоніс Т.Г.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
tamarakr@ukr.net

ЧУВСТВО ДОЛГА КАК МОТИВАЦИОННАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ ОНКОБОЛЬНЫХ

Кривонос Т.Г.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова,
tamarakr@ukr.net

FEELING OF DUTY AS A MOTIVATIVE COMPONENT OF PSYCHOSOCIAL SUPPORT FOR CANCER PATIENTS

Krivos T.G.

N.I. Pirogov Vinnitsa National Medical University, tamarakr@ukr.net

Summary/Резюме

Cancer in family member causes changes in family functioning, which form a certain level of psychosocial support and help for patient during the treatment.

Contingent and research methods. On the informed consent 288 family members (spouses) of cancer patients were examined: 174 husbands and 114 wives. The respondents divided into subgroups depending on the stage of the disease and the level of adaptation family system. In the study used scale feeling of duty and FACES-3, semi-structured clinical-psychological interview.

Results. The severity of the feeling of duty associated with the stage of illness and the nature of family relationships, while the gender of the spouse characterized the peculiar content of responsibility in the situation of the family member's illness. The level of feeling of duty that caused negative changes in individual and family functioning, low level of psychosocial support for cancer patients, was more frequently registered during the progression of the disease and in families with impaired family adaptation. Changing in feeling of duty occurred in form of strengthening or weakening, which resulted in specific features of impaired family functioning and support opportunities for the cancer patient.

Conclusions. Medical-psychological help in oncology practice should take into account the peculiarities of the patient's family functioning, factors that influence the psychological reactions and behavior of family members during the cancer disease.

Keywords: cancer patients, patient's family, psycho-oncology, oncology, psychological help, feeling of duty.

Онкологічне захворювання члена родини обумовлює зміни у сімейному функціонуванні, які формують певний рівень психосоціальної підтримки та допомоги хворому впродовж перебігу та лікування.

Матеріали та методи. На основі інформованої згоди було обстежено 288 членів родини (подружжів) онкологічних пацієнтів: 174 чоловіків та 114 дружин. Опитуваних розділили на підгрупи в залежності від етапу перебігу захворювання та рівня адаптації сімейної системи. У дослідженні було використано методику «Шкала совісності», шкалу сімейної адаптації і згуртованості FACES-3, напівструктуроване клініко-психологічне інтерв'ю.

Результати. На вираженість відчуття обов'язку впливав етап хвороби та характер сімейних відносин, тоді як стать подружжя характеризувала особливості змістовного наповнення відповідальності у ситуації хвороби члена родини. Рівень вираженості відчуття обов'язку, який спричиняв негативні зміни індивідуального та сімейного функціонування, низький рівень психосоціальної підтримки онкологічних пацієнтів, частіше реєструвався при прогресуванні захворювання та у родинах з порушеннями сімейної адаптації. Зміна рівня відчуття обов'язку відбувалася по шляху посилення чи послаблення, що спричиняло специфічні особливості порушення сімейного функціонування та можливостей підтримки і допомоги для онкохворого.

Висновки. Медико-психологічна допомога у онкологічній практиці має враховувати особливості сімейного функціонування пацієнта, чинники та фактори, які впливають на психологічні реакції та поведінку членів родини протягом перебігу онкологічного захворювання.

Ключові слова: онкохворі, родина пацієнта, психоонкологія, онкологія, психологічна допомога, відчуття обов'язку.

Онкологическое заболевание члена семьи обуславливает изменения в семейном функционировании, которые формируют определенный уровень психосоциальной поддержки и помощи больному на протяжении течения и лечения.

Материалы и методы. На основе информированного согласия были обследованы 288 членов семьи (супругов) онкологических пациентов: 174 мужчины и 114 жен. Опрошенных разделили на подгруппы в зависимости от этапа течения заболевания и уровня адаптации семейной системы. В исследовании была использована методика «Шкала совестливости», шкала семейной адаптации и сплоченности FACES-3, полуструктурированное клинико-психологическое интервью.

Результаты. На выраженность чувства долга влиял этап болезни и характер семейных отношений, тогда как пол супругов характеризовал особенности содержательного наполнения ответственности в ситуации болезни члена семьи. Уровень выраженности чувства долга, который вызывал негативные изменения индивидуального и семейного функционирования, низкий уровень психосоциальной поддержки онкологических пациентов, чаще регистрировался при прогрессирова-

нии заболевания и в семьях с нарушениями семейной адаптации. Изменение уровня чувства долга происходило по пути усиления или ослабления, что вызывало специфические особенности нарушения семейного функционирования и возможности поддержки и помощи для онкобольного.

Выводы. Медико-психологическая помощь в онкологической практике должна учитывать особенности семейного функционирования пациента, причины и факторы, влияющие на психологические реакции и поведение членов семьи на протяжении течения онкологического заболевания.

Ключевые слова: онкобольные, семья пациента, психоонкология, онкология, психологическая помощь, чувство долга.

Актуальність

На фоні перебігу хронічних захворювань, до яких відноситься і онкопатологія, виникають суттєві порушення фізичному здоров'ї та психологічному благополуччю пацієнтів. Хворі потребують не лише лікування, але і психологічної підтримки та допомоги.

Родини з онкологічним пацієнтом переживають високий рівень стресу у зв'язку із усвідомленням загрози втрати значимих стосунків, необхідністю реагувати на негативні емоції хворого, спілкуватися на складні теми (прогнозу, вибору лікувального закладу), змінювати сімейний уклад (ролі, обов'язки) [1-4]. Рівень психічного дистресу родичів онкохворих проявляється у дезадаптивних реакціях та афективних і невротичних психічних розладах [5-7].

Комплексний характер медико-психологічних заходів в онкології включає не лише допомогу пацієнту, але і його найближчому оточенню — членам родини, подружжям, з метою запобігання розвитку їх індивідуально-психологічної, сімейної дезадаптації та посилення психосоціального ресурсу [8 — 10].

Мета — визначити особливості прояву відчуття обов'язку в якості мотиваційної складової психологічної підтримки онкологічних пацієнтів у родині.

Контингенти та методи дослідження

У дослідженні прийняли участь 288

членів родин онкохворих пацієнтів, з них 174 чоловіків (РГЖ) та 114 дружин (РГЧ). Критеріями поділу на підгрупи були етап перебігу захворювання та рівень сімейної адаптації: при першому зіткненні з захворюванням — 78 чоловіків (РГЖ1) та 51 дружина (РГЧ1), та при прогресуванні онкопатології відповідно 96 (РГЖ2) та 63 опитуваних (РГЧ2).

В якості психодіагностичного інструментарію застосовано методику «Шкала совістності» (В.В. Мельников, Л.Т. Ямпольський) та шкалу сімейної адаптації і згуртованості FACES-3 (Н. І. Оліфірович, Т. А. Зінкевич-Куземкіна, Т. Ф. Велента), напівструктуроване клініко-психологічне інтерв'ю.

Результати та їх обговорення

Прогресування онкологічного захворювання обумовлювало зміни в усвідомленні своєї сімейної ролі та ступеню включеності в ситуацію, прийняття відповідальності за партнера, табл. 1. Актуалізація психологічної травми, попередньо отриманої у зв'язку із діагностуванням загрозливої для життя хвороби члена родини, спричиняла різні за змістом шляхи стабілізації психологічного стану подружжів на індивідуальному, та сімейної взаємодії — на психосоціально-мурівні функціонування. Повернення хвороби та відповідно збільшення потреби пацієнтів у фізичній та психологічній підтримці викликало посилення відчуття відповідальності у родичів хворих (31,8 % проти 35,8 %), що проявлялося зростанням обсягу їх сімейних обо-

в'язків, рівня включеності у сімейне життя, взаємодії з лікарями, а при виражених показниках певної негнучкості щодо дотримання сімейних правил, формалізації спілкування, психічного виснаження на фоні необхідності втримувати жорстку моральну структуру поведінки, орієнтацію на позитивну соціальну оцінку правильності чи прийнятності їх дій у подібній ситуації. Висока вира-

женість відчуття обов'язку виступала дезадаптивним чинником в наслідок того, що родич реалізовував свою активність в дуже обмежених умовах, що не враховували тонку специфіку поточних подій, а також, через оцінку результатів допомоги хворому на основі уявлень соціуму як має виглядати сім'я чи що повинні робити родичі під час хвороби близького.

Проте співіснував і інший варіант поведінки, який супроводжувався регресією відповідальності (4,7 % проти 8,2 %) у вигляді пасивності, бездіяльності, уникання на фоні необхідності вносити зміни у сімейне функціонування та приймати рішення щодо подальшого спільного життя, що було наслідком впливу особистісних особливостей та передіснуючих нестабільних відносин у родині (затяжні конфлікти).

У родинях з помірним та вираженим порушенням сімейної адаптації спостерігалися більш виражені зміни відчуття обов'язку у порівнянні з адаптованими сім'ями, табл. 2. У «адаптованих»

родинах подружжя розділяло обов'язки та відповідальність у відповідності до вимог поточної ситуації, з урахуванням власних можливостей та потреб, сімейне життя гнучко підлаштовувалося до змін, були враховані реальні обмеження та чітко окреслено сімейні ресурси (наявні та потенційні). «Дезадаптовані» сім'ї з посиленням відчуття обов'язку характеризувалися жорсткою структурою сімейних норм та правил, які повільно трансформувалися під впливом змін, внесених захворюванням, поведінка членів родини піддавалася моральній регламентації, сімейні рішення приймалися без врахування неоднозначності етичних складових ситуації, а були орієнтовані на соціальний еталон очікувань щодо прийнятної поведінки. При послабленні відчуття обов'язку у «дезадаптованих» сім'ях поступово нагромаджувалися проблемні ситуації, невирішені питання, рівень підтримки пацієнта був недостатнім. Родини з «межовою» сімейною адаптацією займали проміжне положення та визначалися

Таблиця 1

Структура показника обов'язку за критерієм етапу хвороби, %

Рівень	«Адаптовані»		«Межові»		«Дезадаптовані»		Всі	
	П	В	П	В	П	В	П	В
Низький	-	-	4,6	8,1	7,5	12,1	4,7	8,2
Середній	75,0	67,7	64,6	58,1	55,0	48,5	63,5	56,0
Високий	25,0	32,3	30,8	33,8	37,5	39,4	31,8	35,8

Примітка. П — при первинному зіткненні з захворюванням, В — при прогресуванні хвороби.

Таблиця 2

Структура показника обов'язку за критерієм сімейної адаптації, %

Рівень	«Адаптовані»	«Межові»	«Дезадаптовані»	Всі
Низький	-	6,3	10,4	6,6
Середній	70,9	61,4	50,9	59,4
Високий	29,1	32,3	38,7	34,0

Таблиця 3

Гендерний розподіл показника обов'язку, %

Рівень	«Адаптовані»		«Межові»		«Дезадаптовані»		Всі	
	РЖ	РЧ	РЖ	РЧ	РЖ	РЧ	РЖ	РЧ
Низький	-	-	6,6	5,9	11,7	8,7	6,9	6,1
Середній	71,1	70,6	61,8	60,8	50,0	52,2	59,8	58,8
Високий	28,9	29,4	31,6	33,3	38,3	39,1	33,3	35,1

Таблиця 4 в'язку, який спричиняв негативні зміни індивідуального та сімейного функціонування, низький рівень психосоціальної підтримки онкологічних пацієнтів, частіше реєструвався при прогресуванні захворювання та у родині з порушеннями сімейної адаптації.

Структура показника обов'язку у родині пацієнток-жінок за критерієм етапу хвороби та сімейною адаптацією, %

Рівень	«Адаптовані»		«Межові»		«Деадаптовані»		Всі	
	РГЖ1	РГЖ2	РГЖ1	РГЖ2	РГЖ1	РГЖ2	РГЖ1	РГЖ2
Низький	-	-	5,0	8,3	9,1	13,2	5,1	8,3
Середній	75,0	68,2	65,0	58,3	54,5	47,4	64,1	56,3
Високий	25,0	31,8	30,0	33,3	36,4	39,5	30,8	35,4

Таблиця 5 Зміна рівня відчуття обов'язку відбувалася по шляху посилення чи послаблення, що спричиняло специфічні особливості порушення сімейного функціонування та можливостей підтримки і допомоги для онкохворого.

Структура показника обов'язку у родині пацієнтів-чоловіків за критерієм етапу хвороби та сімейною адаптацією, %

Рівень	«Адаптовані»		«Межові»		«Деадаптовані»		Всі	
	РГЧ1	РГЧ2	РГЧ1	РГЧ2	РГЧ1	РГЧ2	РГЧ1	РГЧ2
Низький	-	-	4,0	7,7	5,6	10,7	3,9	8,2
Середній	75,0	66,7	64,0	57,7	55,6	50,0	62,7	56,0
Високий	25,0	33,3	32,0	34,6	38,8	39,3	33,3	35,8

мозаїчними порушеннями функціонування.

Розподіл вираженості відчуття обов'язку серед чоловіків та дружин онкологічних пацієнтів був подібним, відмінності становило змістовне наповнення відповідальності, що ґрунтувалося на основі соціо-рольової поведінки, табл. 3. Першочерговими аспектами для чоловіків виступало забезпечення економічного благополуччя родини, безпеки, регуляції родини, для дружин — створення сприятливої атмосфери, затишку, організації побуту, підтримки та взаємної комунікації.

У табл. 4 та 5 наведено структуру показника відчуття обов'язку за критеріями періоду хвороби, рівня сімейної адаптації та врахуванням статі.

У групі ризику щодо розвитку дезадаптивних станів знаходяться подружжя на етапі прогресування захворювання та родини з порушеннями сімейної адаптації різного ступеня вираженості.

Висновки

На вираженість відчуття обов'язку впливав етап хвороби та характер сімейних відносин, тоді як стаття подружжя характеризувала особливості змістовного наповнення відповідальності у ситуації хвороби члена родини.

Рівень вираженості відчуття обо-

Медико-психологічна допомога у онкологічній практиці має враховувати особливості сімейного функціонування пацієнта, чинники та фактори, які впливають на психологічні реакції та поведінку членів родини протягом перебігу онкологічного захворювання.

Література

1. Holland J. C., Breitbart W. S., Jacobsen P. B. et al. Psycho-Oncology. Oxford University Press, 2015. 772 p.
2. Jeong A., Shin D. W., Kim S. Y. et al. The effects on care givers of cancer patients' needs and family hardness// Psychooncology. 2016. Vol. 25 (1). P. 84-90.
3. Lai C., Borrelli B., Ciurluini P., Aceto P. Sharing information about cancer with one's family is associated with improved quality of life // Psychooncology. 2017. Vol. 26 (10). P. 1569-1575.
4. Jia M., Li J., Chen C., Cao F. Post-traumatic stress disorder symptoms in family caregivers of adult patients with acute leukemia from a dyadic perspective // Psychooncology. 2015. Vol. 24 (12). P. 1754-1760.
5. Drabe N., Klaghofer R., Weidt S., Zwahlen D., Buchi S., Jenewein J. Mutual associations between patients' and partners' de-

- pression and quality of life with respect to relationship quality, physical complaints, and sense of coherence in couples coping with cancer // *Psychooncology*. 2015. Vol. 24 (4). P. 442-450.
6. Lee K. C., Yin J. J., Lin P. C., Lu S. H. Sleep disturbances and related factors among family caregivers of patients with advanced cancer // *Psychooncology*. 2015. Vol. 24 (12). P. 1632-1638.
 7. Nipp R. D., El-Jawahri A., Fishbein J. N. et al. Factors associated with depression and anxiety symptoms in family care givers of patients with incurable cancer// *Annual of Oncology*. 2016. Vol. 27 (8). P. 1607 — 1612.
 8. Алгоритм повідомлення діагнозу та “несприятливих” новин у клініці дитячої онкології: методичні рекомендації / укладачі: М. В. Маркова, О. В. Пiontkovskaya, І. Р. Мухаровська. — Харків, 2013. 26 с.
 9. Leroy T., Fournier E., Penel N., Christophe V. Crossed views of burden and emotional distress of cancer patients and family care givers during palliative care // *Psychooncology*. 2016. Vol. 25 (11). P.1278-1285.
 10. Мухаровська І. Р. Особливості психологічного стану членів сім’ї онкологічного хворого на різних етапах лікувального процесу // *ScienceRise. Medicalscience*. 2016. №12 (8). С. 21–26.
- References**
1. Holland J. C., Breitbart W. S., Jacobsen P. B. et al. *Psycho-Oncology*. OxfordUniversitypress, 2015. 772 p.
 2. Jeong A., Shin D. W., Kim S. Y. et al. The effects on care givers of cancer patients’ needs and family hardiness// *Psychooncology*. 2016. Vol. 25 (1). P. 84-90.
 3. Lai C., Borrelli B., Ciurluini P., Aceto P. Sharing information about cancer with one’s family associated with improved quality of life // *Psychooncology*. 2017. Vol. 26 (10). P. 1569-1575.
 4. Jia M., Li J., Chen C., Cao F. Post-traumatic stress disorder symptoms in family caregivers of adult patients with acute leukemia from a dyadic perspective // *Psychooncology*. 2015. Vol. 24 (12). P. 1754-1760.
 5. Drabe N., Klaghofer R., Weidt S., Zwahlen D., Buchi S., Jenewein J. Mutual associations between patients’ and partners’ depression and quality of life with respect to relationship quality, physical complaints, and sense of coherence in couples coping with cancer // *Psychooncology*. 2015. Vol. 24 (4). P. 442-450.
 6. Lee K. C., Yin J. J., Lin P. C., Lu S. H. Sleep disturbances and related factors among family caregivers of patients with advanced cancer // *Psychooncology*. 2015. Vol. 24 (12). P. 1632-1638.
 7. Nipp R. D., El-Jawahri A., Fishbein J. N. et al. Factors associated with depression and anxiety symptoms in family care givers of patients with incurable cancer// *Annual of Oncology*. 2016. Vol. 27 (8). P. 1607 — 1612.
 8. Algorithm for reporting diagnosis and “adverse” news in the pediatric oncology clinic: guidelines / compilers: MV Markova, OV Piontkovskaya, IR Mukharovskaya - Kharkiv, 2013. 26 p.
 9. Leroy T., Fournier E., Penel N., Christophe V. Crossed views of burden and emotional distress of cancer patients and family care givers during palliative care // *Psychooncology*. 2016. Vol. 25 (11). P.1278-1285.
 10. Mukharovskaya IR Peculiarities of the psychological state of family members of cancer patients at different stages of the healing process // *ScienceRise. Medicalscience*. 2016. №12 (8). Pp. 21–26.

*Впервые поступила в редакцию 15.11.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.895.4+616.891+616.892: 616.89-02-058

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744351>

**АНАЛІЗ СТАВЛЕННЯ ДО ДОСТУПНОСТІ ЦІННОСТЕЙ РІЗНИХ
СФЕР ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ДЕПРЕСИВНІ
РОЗЛАДИ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ, В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВИРАЖЕНОСТІ
ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ ДЕЗАДАПТАЦІЇ**

Ісаков Р.І.

ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія», drrust@bigmir.net

**АНАЛИЗ ОТНОШЕНИЯ К ДОСТУПНОСТИ ЦЕННОСТЕЙ В РАЗЛИЧ-
НЫХ СФЕРАХ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН ПРИ ДЕПРЕС-
СИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА, В ЗАВИСИ-
МОСТИ ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТА-
ЦИИ**

Исаков Р.И.

*ВДНЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»,
drrust@bigmir.net*

**ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP TO ACCESSIBILITY OF VALUES IN
VARIOUS SPHERES OF LIFE OF WOMEN IN DEPRESSIVE
DISORDERS OF VARIOUS GENESIS, DEPENDING ON THE
EXPRESSION OF PSYCHOSOCIAL DISADAPTATION**

Isakov R.I.

Ukrainian Medical Dental Academy, drrust@bigmir.net

36

Summary/Резюме

252 women were examined with a diagnosis of depressive disorder of various origins and the severity of psychosocial maladaptation (PD) to study the features of assessing the accessibility of values of various spheres of life. The study included 94 women with a depressive disorder of psychogenic genesis (prolonged depressive reaction due to an adaptation disorder), 83 women with endogenous depression (depressive episode; recurrent depressive disorder; bipolar affective disorder, current episode of depression) and 75 patients with depressive organic disorder genesis (organic affective disorders). 48 women had no signs of psychosocial maladaptation, while the other 204 showed manifestations of macro-, meso- and microsocial maladaptation of varying severity. The study was conducted using clinical, psychopathological and psychodiagnostic methods.

As a result of the study, important patterns were identified in transforming the attitude to the accessibility of the desired vital values in women with depressive disorder with different severity of various types of psychosocial disadaptation, namely, the universal tendency to decrease the availability of health as the manifestations of macrosocial, mesosocial and microsocial disadaptation increase. In parallel with a decrease in the availability of health, the availability of a materially secure life and self-confidence also decreased. At the same time, the accessibility of other areas increases mainly due to a decrease in the availability of health. The data obtained should be taken into account when developing

treatment and rehabilitation measures for this patient population.

Key words: *depressive disorders, psychosocial maladaptation, accessibility of values, psychogenic depression, organic depression, endogenous depression, women.*

Для дослідження особливостей оцінки доступності цінностей різних сфер життєдіяльності у жінок, хворих на депресивні розлади різного ґенезу та вираженістю психосоціальної дезадаптації (ПД), для визначення, в подальшому, цільових мішеней диференційованої психосоціальної реабілітації даного контингенту пацієнтів, було обстежено 252 жінки, яким було встановлено діагноз депресивного розладу. У дослідження були включені 94 особи з депресивним розладом психогенного ґенезу (пролонгована депресивна реакція, обумовлена розладом адаптації), 83 жінки з ендogenous депресією (депресивний епізод; рекурентно-депресивний розлад; біполярний афективний розлад, поточний епізод депресії) і 75 пацієнток з депресивним розладом органічного ґенезу (органічні афективні розлади). 48 жінок не мали ознак психосоціальної дезадаптації, у інших 204 встановлені прояви макро-, мезо- і мікросоціальної дезадаптації різної вираженості. Дослідження проводилося з використанням клініко-психопатологічного та психодіагностичного методів.

В результаті дослідження були виявлені важливі закономірності щодо трансформації ставлення до доступності бажаних цінностей життєдіяльності у жінок, хворих на депресивні розлади, з різною вираженістю різних видів ПД, а саме, універсальну тенденцію до зменшення доступності здоров'я по мірі зростання проявів макросоціальної, мезосоціальної та мікросоціальної дезадаптації. Паралельно зі зменшенням доступності здоров'я зменшувалася також доступність матеріально забезпеченого життя і впевненості у собі. При цьому доступність інших сфер збільшується переважно за рахунок зменшення доступності здоров'я. Отримані дані повинні враховуватися при розробці лікувально-реабілітаційних заходів для даного контингенту пацієнтів.

Ключові слова: *депресивні розлади, психосоціальна дезадаптація, доступність цінностей, психогенна депресія, органічна депресія, ендogenous депресія, жінки.*

Для исследования особенностей оценки доступности ценностей различных сфер жизнедеятельности у женщин, больных депрессивными расстройствами различного генеза и выраженности психосоциальной дезадаптации (ПД), для определения, в дальнейшем, целевых мишеней дифференцированной психосоциальной реабилитации данного контингента пациентов, было обследовано 252 женщины, которым был установлен диагноз депрессивного расстройства. В исследование были включены 94 человека с депрессивным расстройством психогенного генеза (пролонгированная депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации), 83 женщины с эндогенной депрессией (депресивный эпизод; рекуррентно-депрессивное расстройство; биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод депрессии) и 75 пациенток с депрессивным расстройством органического генезиса (органические аффективные расстройства). 48 женщин не имели признаков психосоциальной дезадаптации, в других 204 установлены проявления макро-, мезо- и микросоциальной дезадаптации различной выраженности. Исследование проводилось с использованием клинко-психопатологического и психодиагностического методов.

В результате исследования были выявлены важные закономерности по трансформации отношения к доступности желаемых ценностей жизнедеятельности у женщин, больных депрессивными расстройствами, с разной выраженностью различных

видов ПД, а именно, универсальную тенденцию к уменьшению доступности здоровья по мере роста проявлений макросоциальной, мезосоциальной и микросоциальной дезадаптации. Параллельно с уменьшением доступности здоровья уменьшалась также доступность материально обеспеченной жизни и уверенности в себе. При этом доступность других сфер увеличивается преимущественно за счет уменьшения доступности здоровья. Полученные данные должны учитываться при разработке лечебно-реабилитационных мероприятий для данного контингента пациентов.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, психосоциальная дезадаптация, доступность ценностей, психогенная депрессия, органическая депрессия, эндогенная депрессия, женщины.

Актуальність

На теперішній час депресивні розлади посідають провідне місце в структурі захворювань психіки і поведінки, перетворившись на одне із найбільш поширених захворювань сучасності із тенденцією до неухильного зростання. Окрім суто медичного, проблема депресивних розладів давно уже набула глобального соціального значення, впливаючи як на економічні показники, так і тісно переплівшись із різноманітними культурно-цивілізаційними та індивідуально-особистісними факторами [1 — 5].

Як зазначає Н.О.Марута зі співавторами [6], «у психіатрії та клінічній психології вже багато років існує традиція, що пов'язує депресію з психологічними особливостями особистості. Ці дані лежать в основі так званої патопластичної моделі депресії, згідно з якою особистісні характеристики істотно впливають на клінічну картину захворювання, надаючи певного забарвлення депресивним переживанням і проявам».

Серед психологічних характеристик, які мають вплив на процеси виникнення та розвитку депресії, особливості ціннісно-особистісної сфери, як потенційне джерело виникнення дисбалансу між системою цінностей особистості і реальною поведінкою [7], займають визнане місце [8]. Саме поняття цінності як вищої мети людського досягнення передбачає і інше необхідне поняття, пов'язане з умовами такого досягнення, а саме по-

няття доступності. Останнє якраз і пов'язане з процесом набуття людиною заданої цінності і реалізації своїх можливостей, свого «Я» в умовах такого набуття [9]. Тому, зрозуміло, що дисконгруентність між визначенням конкретної сфери життєдіяльності цінною для особистості та можливістю отримання задоволення від її наявності в житті індивідуума, є причиною значного внутрішньоособистісного конфлікту, який може грати роль як патогенетичного триггеру розвитку психогенних депресивних станів, так і мати обтяжуючу та/або похідну роль в разі ендегенного або органічного їх генезу.

Отже, **метою** даної роботи було дослідження особливостей оцінки доступності цінностей різних сфер життєдіяльності у жінок, хворих на депресивні розлади різного генезу та вираженістю психосоціальної дезадаптації (ПД), для визначення, в подальшому, таргетних мішеней диференційованої психосоціальної реабілітації даного контингенту пацієнтів.

Контингент і методи дослідження

На базі Полтавського обласного психоневрологічного диспансеру й Полтавської обласної клінічної психіатричної лікарні імені О.Ф. Мальцева було обстежено 252 жінки, яким був встановлений діагноз депресивного розладу відповідно до чинних нормативних документів. Згідно дизайну роботи, в дослідження були включені 94 особи з депресивним

розладом психогенного ґенезу (продовжена депресивна реакція, зумовлена розладом адаптації, код за МКХ-10 F43.21), 83 жінки з ендogenous депресією (депресивний епізод, коди за МКХ-10 F32.0, F32.1, F32.2, F32.3; рекурентний депресивний розлад, коди за МКХ-10 F33.0, F33.1, F33.2, F33.3; біполярний афективний розлад, поточний епізод депресії, коди за МКХ-10 F31.3, F31.4, F31.5) та 75 пацієнток з депресивним розладом органічного ґенезу (органічні афективні розлади, код за МКХ-10 F06.3).

Для ідентифікації та виміру вираженості ПД нами була розроблена оригінальна шкала для комплексної оцінки ступеню ПД у різних сферах[10], яка охоплює три основних кластери психосоціального функціонування: макросоціальний, що включає оцінку соціально-економічної та соціально-інформаційної дезадаптації; мезосоціальний, що включає оцінку соціально-професійної та міжособистісної дезадаптації; та мікросоціальний, що включає оцінку сімейної та батьківської дезадаптації. Ці шість сфер охоплюють основні напрямки психосоціальної адаптації (дезадаптації) і дозволяють визначити порушення психосоціального функціонування індивіда за всіма ключовими напрямками.

Обстежені жінки за результатами оцінки ступеню ПД з використанням розробленої нами шкали були розділені на дві групи. До першої групи, чисельністю 48 осіб, були віднесені жінки, у яких за жодною зі сфер психосоціального функціонування показник не перевищував 19 балів, що відповідало відсутності ознак дезадаптації. До другої групи, чисельні-

стю 204 особи, були віднесені жінки, у яких принаймні за одною зі шкал були виявлені показники понад 20 балів, що відповідає ознакам ПД. При цьому показник за шкалою в межах 20-29 балів розцінювався як ознаки ПД легкого ступеню, показник у межах 30-39 балів — як ознаки ПД помірного ступеню, показник у 40 і більше балів — ПД вираженого ступеню.

Таким чином, з урахуванням поєднання ґенезу депресії та ступеню макросоціальної, мезосоціальної та мікросоціальної дезадаптації, було виділено по 12 груп (табл. 1): пацієнтки з психогенною депресією та відсутністю ознак ПД (чисельністю по 19 жінок у кожній), з ендogenous депресією та відсутністю ознак ПД (15 жінок у кожній), з органічною депресією та відсутністю ознак дезадаптації (14 жінок у кожній), з психогенною депресією та дезадаптацією легкого ступеню (50, 57 та 25 жінок відповідно), з ендogenous депресією та дезадаптацією легкого ступеню (14, 16 і 5 жінок відповідно), з органічною депресією та дезадаптацією легкого ступеню (9, 13 і 2 жінок відповідно), з психогенною депресією та дезадаптацією помірного ступеню (16, 14 і 35 жінок відповідно), з ендogenous депресією та дезадаптацією помірного ступеню (37, 43 і 26 жінок відповідно), з органічною депресією та дезадаптацією помірного ступеню (18, 33 і 16 жінок відповідно), з психогенною депресією та дезадаптацією важкого ступеню (9, 4 і 15 жінок відповідно), з ендogenous депресією та дезадаптацією важкого ступеню (17, 9 і 36 жінок відповідно), з органічною депресією та дезадаптацією важкого ступеню (34, 15 і 44 жінок відповідно).

Таблиця 1

Розподіл обстежених на групи дослідження (абс. кількість)

Вид ПД	Ступінь ПД			
	Без ознак ПД	Легка ПД	Помірна ПД	Важка ПД
Макросоціальна	48	73	71	60
Мезосоціальна	48	86	90	28
Мікросоціальна	48	32	77	95

Особливості ставлення до достатності цінностей життєдіяльності у дослідженого контингенту були про-

аналізовані нами за допомогою методики вивчення ціннісних орієнтацій у модифікації О.Б. Фанталової [11].

Результати та їх обговорення

Результати дослідження доступності цінностей у різних сферах у жінок з різним ступенем макросоціальної ПД представлені в табл. 2, рис. 1.

Найдоступнішими сферами виявились краса природи і мистецтва, наявність хороших і вірних друзів та пізнання, а найменш доступними — здоров'я та активна життєдіяльність. При цьому слід зазначити, що доступність здоров'я виявляла чітку тенденцію до зменшення паралельно зі зростанням рівня ПД.

Середній показник доступності у сфері активної життєдіяльності у жінок без ознак макросоціальної ПД склав 3,88

± 0,94 балів, з ознаками легкої ПД — 3,90 ± 1,07 балів, з ознаками помірної ПД — 3,94 ± 1,15 балів, з ознаками важкої ПД — 3,92 ± 0,93 балів; за сферою здоров'я — відповідно 2,29 ± 0,58 балів, 1,93 ± 0,25 балів, 1,20 ± 0,40 балів і 1,02 ± 0,13 балів; за сферою цікавої роботи — відповідно 4,40 ± 1,20 балів, 4,25 ± 1,06 балів, 4,34 ± 1,01 балів і 4,35 ± 0,95 балів; за сферою краси природи і мистецтва — відповідно 8,33 ± 1,26 балів, 7,99 ± 0,79 балів, 8,27 ± 1,13 балів і 8,55 ± 1,24 балів; за сферою кохання — відповідно 3,98 ± 0,70 балів, 3,85 ± 0,70 балів, 3,96 ± 0,78 балів і 4,05 ± 0,53 балів; за сферою матеріально забезпеченого життя — відповідно 5,35 ± 1,58 балів, 5,15 ± 1,70 балів, 5,21 ± 1,40 балів і 4,55 ± 0,95 балів; за сферою наявності хороших і вірних друзів — відповідно 7,98 ± 1,34 балів, 8,18 ± 1,73

балів, 8,35 ± 0,97

балів і 8,03 ± 1,12

балів; за сферою

впевненості у собі

— відповідно 5,25 ±

1,52 балів, 5,07 ±

1,43 балів, 5,39 ±

1,54 балів і 4,62 ±

1,26 балів; за сфе-

рою пізнання —

відповідно 7,92 ±

1,80 балів, 8,10 ±

1,80 балів, 7,34 ±

1,42 балів і 8,57 ±

1,13 балів; за сфе-

рою свободи як не-

залежності у вчин-

ках і діях — відпові-

дно 6,52 ± 1,71

балів, 6,30 ± 1,51

балів, 6,96 ± 1,43

балів і 6,57 ± 1,35

балів; за сферою

щасливого сімей-

ного життя —

відповідно 3,60 ±

0,71 балів, 3,70 ±

0,57 балів, 3,77 ±

Таблиця 2

Показники доступності у різних сферах у жінок, хворих на депресивні розлади, з різними ступенями макросоціальної дезадаптації

Сфера	Ступінь ПД			
	Без ознак ПД	Легка ПД	Помірна ПД	Важка ПД
1. Активна життєдіяльність	3,88 ± 0,94	3,90 ± 1,07	3,94 ± 1,15	3,92 ± 0,93
2. Здоров'я	2,29 ± 0,58	1,93 ± 0,25	1,20 ± 0,40	1,02 ± 0,13
3. Цікава робота	4,40 ± 1,20	4,25 ± 1,06	4,34 ± 1,01	4,35 ± 0,95
4. Краса природи і мистецтва	8,33 ± 1,26	7,99 ± 0,79	8,27 ± 1,13	8,55 ± 1,24
5. Кохання	3,98 ± 0,70	3,85 ± 0,70	3,96 ± 0,78	4,05 ± 0,53
6. Матеріально забезпечене життя	5,35 ± 1,58	5,15 ± 1,70	5,21 ± 1,40	4,55 ± 0,95
7. Наявність хороших і вірних друзів	7,98 ± 1,34	8,18 ± 1,73	8,35 ± 0,97	8,03 ± 1,12
8. Впевненість у собі	5,25 ± 1,52	5,07 ± 1,43	5,39 ± 1,54	4,62 ± 1,26
9. Пізнання	7,92 ± 1,80	8,10 ± 1,80	7,34 ± 1,42	8,57 ± 1,13
10. Свобода як незалежність у вчинках і діях	6,52 ± 1,71	6,30 ± 1,51	6,96 ± 1,43	6,57 ± 1,35
11. Щасливе сімейне життя	3,60 ± 0,71	3,70 ± 0,57	3,77 ± 0,48	3,77 ± 0,43
12. Творчість	6,50 ± 2,36	7,59 ± 2,14	7,27 ± 2,60	8,02 ± 2,00
Рівень статистичної значущості розбіжностей при порівнянні груп				
Показник	Без ознак ПД	Легка ПД	Помірна ПД	Важка ПД
1. Активна життєдіяльність	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
2. Здоров'я	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
3. Цікава робота	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
4. Краса природи і мистецтва	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01
5. Кохання	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
6. Матеріально забезпечене життя	> 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05
7. Наявність хороших і вірних друзів	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
8. Впевненість у собі	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05
9. Пізнання	> 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05
10. Свобода як незалежність у вчинках і діях	> 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05
11. Щасливе сімейне життя	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
12. Творчість	< 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05

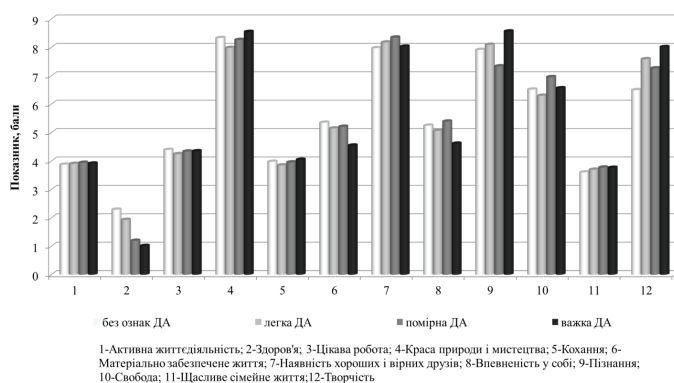


Рис. 1. Середні показники доступності у різних сферах у жінок, хворих на депресивні розлади, з різними ступенями макросоціальної дезадаптації

0,48 балів і $3,77 \pm 0,43$ балів; за сферою творчості — відповідно $6,50 \pm 2,36$ балів, $7,59 \pm 2,14$ балів, $7,27 \pm 2,60$ балів і $8,02 \pm 2,00$ балів.

У системі доступності найбільш доступними сферами у жінок, хворих на депресивні розлади, з різними ступенями мезосоціальної ПД є краса природи і мистецтва, пізнання, наявності хороших і вірних друзів та творчості (табл. 3, рис. 2).

При цьому виявлено дві чіткі тенденції: доступність здоров'я зменшується по мірі зростання важкості ПД, і при важкій ПД є мінімальною (усі хворі цієї групи назвали здоров'я найнедоступнішою для себе сферою); аналогічні закономірності виявлені для сфери матеріально забезпеченого життя, доступність якого зменшується паралельно з наростанням проявів ПД.

Середнє значення показника доступності за сферою активної життєдіяльності у жінок без ознак мезосоціальної ПД склало $3,88 \pm 0,94$ балів, з ознаками легкої ПД — $3,84 \pm 1,05$ балів, з ознаками помірної ПД — $4,03 \pm 1,08$ балів, з ознаками важкої ПД — $3,82 \pm 0,98$ балів; за сферою здоров'я — відповідно $2,29 \pm 0,58$ балів, $1,86 \pm 0,35$ балів, $1,10 \pm 0,30$ балів і $1,00 \pm 0,00$ балів; за сферою цікавої роботи — відповідно $4,40 \pm 1,20$ балів, $4,21 \pm 1,02$ балів, $4,46 \pm 1,02$ балів і $4,14 \pm 0,93$ балів; за сферою краси природи і мистецтва — відповідно $8,33 \pm 1,26$ балів,

$8,07 \pm 0,93$ балів, $8,31 \pm 1,13$ балів і $8,61 \pm 1,26$ балів; за сферою кохання — відповідно $3,98 \pm 0,70$ балів, $3,90 \pm 0,74$ балів, $3,98 \pm 0,69$ балів і $4,00 \pm 0,54$ балів; за сферою матеріально забезпеченого життя — відповідно $5,35 \pm 1,58$ балів, $5,15 \pm 1,61$ балів, $5,09 \pm 1,35$ балів і $4,21 \pm 0,63$ балів; за сферою наявності хороших і вірних друзів — відповідно $7,98 \pm 1,34$ балів, $8,17 \pm 1,63$ балів, $8,39 \pm 0,99$ балів і $7,64 \pm 1,10$ балів; за сферою впевненості у собі — відповідно $5,25 \pm 1,52$ балів, $5,13 \pm 1,45$ балів, $5,16 \pm 1,47$ балів і $4,46 \pm 1,26$ балів; за сферою пізнання — відповідно $7,92 \pm 1,80$ балів, $7,92 \pm 1,81$ балів, $7,74 \pm 1,38$ балів і $8,86 \pm 0,97$ балів; за сферою свободи як незалежності у вчинках і діях — відповідно $6,52 \pm 1,71$ балів, $6,43 \pm 1,53$ балів, $6,67 \pm 1,37$ балів і $6,96 \pm 1,45$ балів; за сферою щасливого сімейного життя — відповідно $3,60 \pm 0,71$ балів, $3,71 \pm 0,55$ балів, $3,76 \pm 0,48$ балів і $3,82 \pm 0,39$ балів; за сферою творчості — відповідно $6,50 \pm 2,36$ балів, $7,62 \pm 2,10$ балів, $7,32 \pm 2,59$ балів і $8,46 \pm 1,45$ балів.

Дослідження особливостей доступності різних сфер у жінок, хворих на депресивні розлади, з ознаками та без ознак мікросоціальної ПД, виявив, що найбільшою доступністю характеризуються сфери краси природи і мистецтва, пізнання, наявності хороших і вірних друзів, пізнання та творчості (табл. 4, рис. 3).

При цьому виявлена тенденція до зменшення доступності здоров'я, матеріально забезпеченого життя та впевненості у собі, і збільшення (за рахунок перерозподілу сфер у системі доступності) доступності краси природи і мистецтва, пізнання та творчості по мірі зростання проявів мікросоціальної ПД.

Середній показник доступності у сфері активної життєдіяльності у жінок без ознак мікросоціальної ПД склав $3,88$

Показники доступності у різних сферах у жінок, хворих на депресивні розлади, з різними ступенями мезосоціальної дезадаптації

Сфера	Ступінь ПД					
	Без ознак ПД	Легка ПД	Помірна ПД	Важка ПД		
1. Активна життєдіяльність	3,88 ± 0,94	3,84 ± 1,05	4,03 ± 1,08	3,82 ± 0,98		
2. Здоров'я	2,29 ± 0,58	1,86 ± 0,35	1,10 ± 0,30	1,00 ± 0,00		
3. Цікава робота	4,40 ± 1,20	4,21 ± 1,02	4,46 ± 1,02	4,14 ± 0,93		
4. Краса природи і мистецтва	8,33 ± 1,26	8,07 ± 0,93	8,31 ± 1,13	8,61 ± 1,26		
5. Кохання	3,98 ± 0,70	3,90 ± 0,74	3,98 ± 0,69	4,00 ± 0,54		
6. Матеріально забезпечене життя	5,35 ± 1,58	5,15 ± 1,61	5,09 ± 1,35	4,21 ± 0,63		
7. Наявність хороших і вірних друзів	7,98 ± 1,34	8,17 ± 1,63	8,39 ± 0,99	7,64 ± 1,10		
8. Впевненість у собі	5,25 ± 1,52	5,13 ± 1,45	5,16 ± 1,47	4,46 ± 1,26		
9. Пізнання	7,92 ± 1,80	7,92 ± 1,81	7,74 ± 1,38	8,86 ± 0,97		
10. Свобода як незалежність у вчинках і діях	6,52 ± 1,71	6,43 ± 1,53	6,67 ± 1,37	6,96 ± 1,45		
11. Щасливе сімейне життя	3,60 ± 0,71	3,71 ± 0,55	3,76 ± 0,48	3,82 ± 0,39		
12. Творчість	6,50 ± 2,36	7,62 ± 2,10	7,32 ± 2,59	8,46 ± 1,45		
Рівень статистичної значущості розбіжностей при порівнянні груп						
Показник	Без ознак ПДvsЛегка ПД	Без ознак ПДvsПомірнаПД	Без ознак ПДvsВажка ПД	Легка ПДvsПомірнаПД	Легка ПДvsВажкаПД	Помірна ПДvsВажка ПД
1. Активна життєдіяльність	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
2. Здоров'я	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05
3. Цікава робота	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
4. Краса природи і мистецтва	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05
5. Кохання	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
6. Матеріально забезпечене життя	> 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05	< 0,01	< 0,01
7. Наявність хороших і вірних друзів	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,01
8. Впевненість у собі	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05
9. Пізнання	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,01	< 0,01
10. Свобода як незалежність у вчинках і діях	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
11. Щасливе сімейне життя	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
12. Творчість	< 0,01	> 0,05	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Сфера	без ознак ДА	легка ДА	помірна ДА	важка ДА
1-Активна життєдіяльність	4.0	4.0	4.1	3.9
2-Здоров'я	2.3	2.0	1.1	1.1
3-Цікава робота	4.5	4.4	4.5	4.3
4-Краса природи і мистецтва	8.4	8.1	8.7	8.8
5-Кохання	4.1	4.0	4.1	4.1
6-Матеріально забезпечене життя	5.4	5.1	5.2	4.3
7-Наявність хороших і вірних друзів	8.1	8.2	8.4	7.8
8-Впевненість у собі	5.3	5.2	5.2	4.6
9-Пізнання	8.0	8.0	7.9	9.0
10-Свобода	6.5	6.7	6.8	7.1
11-Щасливе сімейне життя	3.7	3.8	3.8	3.9
12-Творчість	6.5	7.7	7.4	8.6

Рис. 2. Середні показники доступності у різних сферах у жінок, хворих на депресивні розлади, з різними ступенями мезосоціальної дезадаптації

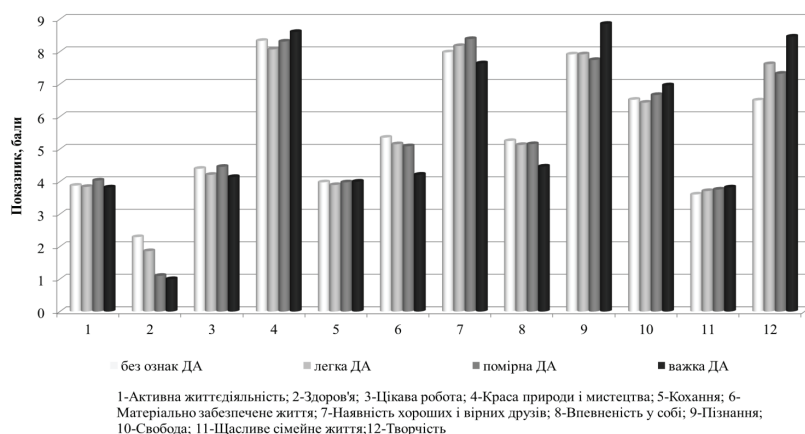


Рис. 2. Середні показники доступності у різних сферах у жінок, хворих на депресивні розлади, з різними ступенями мезосоціальної дезадаптації

Показники доступності у різних сферах у жінок, хворих на депресивні розлади, з різними ступенями мікросоціальної дезадаптації

Сфера	Ступінь ПД			
	Без ознак ПД	Легка ПД	Помірна ПД	Важка ПД
1. Активна життєдіяльність	3,88 ± 0,94	3,72 ± 1,08	3,91 ± 1,02	4,00 ± 1,07
2. Здоров'я	2,29 ± 0,58	2,00 ± 0,00	1,61 ± 0,49	1,04 ± 0,20
3. Цікава робота	4,40 ± 1,20	4,22 ± 1,04	4,21 ± 1,07	4,42 ± 0,95
4. Краса природи і мистецтва	8,33 ± 1,26	8,03 ± 0,78	8,09 ± 1,00	8,45 ± 1,19
5. Кохання	3,98 ± 0,70	3,75 ± 0,84	3,97 ± 0,69	3,99 ± 0,63
6. Матеріально забезпечене життя	5,35 ± 1,58	5,25 ± 1,83	5,21 ± 1,58	4,74 ± 1,07
7. Наявність хороших і вірних друзів	7,98 ± 1,34	8,38 ± 1,64	8,14 ± 1,48	8,18 ± 1,07
8. Впевненість у собі	5,25 ± 1,52	5,00 ± 1,57	5,14 ± 1,41	4,99 ± 1,45
9. Пізнання	7,92 ± 1,80	7,81 ± 1,60	7,79 ± 1,76	8,17 ± 1,37
10. Свобода як незалежність у вчинках і діях	6,52 ± 1,71	6,44 ± 1,66	6,55 ± 1,50	6,72 ± 1,34
11. Щасливе сімейне життя	3,60 ± 0,71	3,59 ± 0,67	3,79 ± 0,47	3,76 ± 0,45
12. Творчість	6,50 ± 2,36	7,81 ± 2,21	7,58 ± 2,13	7,55 ± 2,44

Рівень статистичної значущості розбіжностей при порівнянні груп

Показник	Рівень статистичної значущості розбіжностей при порівнянні груп					
	Без ознак ПД vs Легка ПД	Без ознак ПД vs Помірна ПД	Без ознак ПД vs Важка ПД	Легка ПД vs Помірна ПД	Легка ПД vs Важка ПД	Помірна ПД vs Важка ПД
1. Активна життєдіяльність	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
2. Здоров'я	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
3. Цікава робота	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
4. Краса природи і мистецтва	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05
5. Кохання	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
6. Матеріально забезпечене життя	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
7. Наявність хороших і вірних друзів	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
8. Впевненість у собі	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
9. Пізнання	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
10. Свобода як незалежність у вчинках і діях	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
11. Щасливе сімейне життя	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
12. Творчість	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

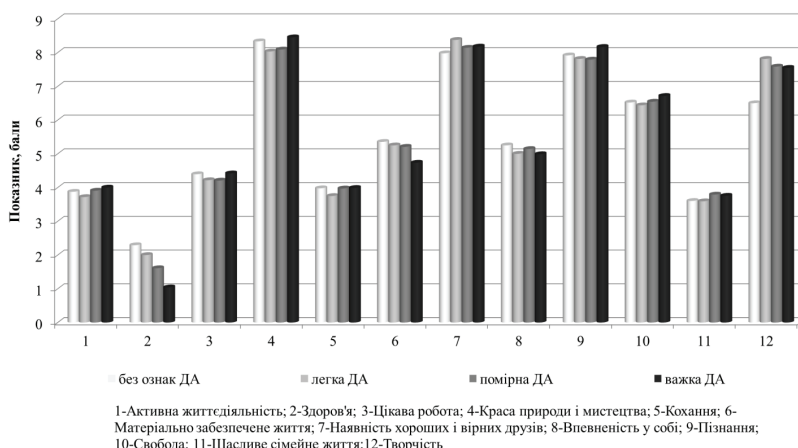


Рис. 3. Середні показники доступності у різних сферах у жінок, хворих на депресивні розлади, з різними ступенями мікросоціальної дезадаптації

балів, $6,55 \pm 1,50$ балів і $6,72 \pm 1,34$ балів; за сферою щасливого сімейного життя — відповідно $3,60 \pm 0,71$ балів, $3,59 \pm 0,67$ балів, $3,79 \pm 0,47$ балів і $3,76 \pm 0,45$ балів; за сферою творчості — відповідно $6,50 \pm$

для даного контингенту пацієнтів.

Література

1. Волошин П.В., Марута Н.О. Основні напрямки наукових розробок в неврології,

Таблиця 4
2,36 балів, $7,81 \pm 2,21$ балів, $7,58 \pm 2,13$ балів і $7,55 \pm 2,44$ балів.

Висновок

Таким чином, у дослідженні були виявлені важливі закономірності щодо трансформації ставлення до доступності бажаних цінностей життєдіяльності у жінок, хворих на депресивні розлади, з різною вираженістю різних видів ПД, а саме, універсальну тенденцію до зменшення доступності здоров'я по мірі зростання проявів макросоціальної, мезосоціальної та мікросоціальної дезадаптації. Паралельно зі зменшенням доступності здоров'я зменшувалася також доступність матеріально забезпеченого життя і впевненості у собі. При цьому доступність інших сфер збільшується переважно за рахунок зменшення доступності здоров'я. Отримані дані повинні враховуватися при розробці лікувально-реабілітаційних заходів

- психіатрії та наркології в Україні // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 10-18.
2. Волошин П. В., Марута Н. О. Стратегія охорони психічного здоров'я населення України: сучасні можливості та перешкоди // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 1 (82). С. 5–11.
 3. Михайлов Б. В. Фармакодинамічні механізми терапевтичної дії і побічних ефектів антидепресантів // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 22, вип. 2 (79). С. 103-106.
 4. Нециркулярні депресії (монографія) / за ред. О. К. Напрєєнка. К.: Софія-А, 2013. 624 с.
 5. Маркова М. В. Депрессивные расстройства в сети первичной медицинской помощи: из «диагностических невидимок» — на арену общемедицинской практики // Medix. AntiAging. 2009. № 5 (11). С. 18 — 22.
 6. Каленська Г.Ю., Марута Н.О., Федченко В.Ю., Панько Т.В. Трансформація особливостей особистості та копінг-стратегій залежно від тривалості рекурентного депресивного розладу // Психосоматична медицина та загальна практика. 2018. Т. 3. № 1: е0301102.
 7. Поторій Я.І. Особливості ціннісної сфери у осіб з депресією // Збірник наукових праць інституту психології ім. Г.С. Костюка АПН України / За ред. Максименка С.Д. К.: 2002, т. IV, ч.6, с. 218-222.
 8. Марута Н.А., Жупанова Д.А. Индивидуально-психологические особенности больных депрессией с различной степенью медикаментозного комплайенса // Медична психологія. 2015. Т.10, №1 (37). С.62-69.
 9. Фанталова Е.Б. Ценности и внутренние конфликты: теория, методология, диагностика. Lap Lambert Academic Publishing GmbH & Co.KG, 2012.
 10. Ісаков Р.І. Психосоціальна дезадаптація у жінок з депресивними розладами різного генезу: особливості діагностики, вираженості і структури // Психіатрія, неврологія, медична психологія. 2018. №. 9. С. 82 — 92.
 11. Фанталова Е.Б. Диагностика и психотерапия внутреннего конфликта. Самара: Издательский дом БАХРАХ-М, 2001. 128с.
- atro and narcology in Ukraine // Ukrainian Journal of Psychoneurology. 2017. Vol. 25, no. 1 (90). Pp. 10-18.
2. Voloshin PV, Maruta NO The strategy of mental health care in Ukraine: current opportunities and obstacles // Ukrainian Bulletin of Psychoneurology. 2015. T. 23, no. 1 (82). C. 5–11.
 3. BV Mikhailov Pharmacodynamic mechanisms of therapeutic action and side effects of antidepressants // Ukrainian Journal of Psychoneurology. 2015. T. 22, no. 2 (79). C. 103-106.
 4. Non-circular depression (monograph) / ed. OK Naprenko. K.: Sofia-A, 2013. 624 p.
 5. Markova MV Depressive disorders in the network of primary care: from the “diagnostic invisibility” - in the arena of medical practice // Medix. AntiAging. 2009. No. 5 (11). Pp. 18 - 22.
 6. Kalenskaya G.Yu., Maruta NO, Fedchenko V.Yu., Panko TV Transformation of personality traits and coping strategies depending on the duration of recurrent depressive disorder // Psychosomatic medicine and general practice. 2018. T. 3. No. 1: e0301102.
 7. Potorii Ya.I. Features of the value sphere in people with depression // Collection of scientific works of the Institute of Psychology. G.S. Kostyuk APS of Ukraine / Ed. Maksimenko SD K.: 2002, vol. IV, part 6, p. 218-222.
 8. Maruta NA Zhupanova DA Individual-psychological features of patients with depression with varying degrees of drug compliance // Medical Psychology. 2015. Vol.10, No.1 (37). P.62-69.
 9. Fantalova EB Values and internal conflicts: theory, methodology, diagnostics. Lap Lambert Academic Publishing GmbH & Co.KG, 2012.
 10. Isakov RI Psychosocial maladaptation in women with depressive disorders of different genesis: features of diagnosis, severity and structure // Psychiatry, neurology, medical psychology. 2018. №. 9. P. 82 - 92.
 11. Fantalova EB Diagnosis and psychotherapy of internal conflict. Samara: BAKHRAH-M Publishing House, 2001. 128 p.

References

1. Voloshin PV, Maruta NO Basic directions of scientific developments in neurology, psychi-

*Впервые поступила в редакцию 01.12.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

Обзорные статьи

Review Articles

УДК: 616-092+612.75

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744355>

ГІПОХЛОРНА МОДЕЛЬ ІНДУКЦІЇ СИСТЕМНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Заяць Л.М., Доскалюк Б.В., Яцишин Р.І.

Івано-Франківський національний медичний університет,
Doskaliuk_Bo@ifnmu.edu.ua

**ГИПОХЛОРИДНАЯ МОДЕЛЬ ИНДУКЦИИ СИСТЕМНОЙ
СКЛЕРОДЕРМИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

Заяц Л.М., Доскалюк Б.В., Яцишин Р.И.

Ивано-Франковский национальный медицинский
университет, *Doskaliuk_Bo@ifnmu.edu.ua*

**HYPOCHLOROUS MODEL OF SYSTEMIC SCLEROSIS INDUCTION
REVIEW**

Zaiats L.M., Doskaliuk B.V., Yatsyshyn R.I.

Ivano-Frankivsk national medical university, Doskaliuk_Bo@ifnmu.edu.ua

Summary/Резюме

Background. Systemic sclerosis (SSc) is an autoimmune disease characterized by a complex pathogenetic mechanism of development, the study of which is impossible without the use of experimental research methods.

Aim. To analyze the available scientific information on the peculiarities of SSc modeling using hypochlorous (HOCl) acid.

Materials and methods. The review of available scientific sources was conducted in accordance with the requirements of a comprehensive and systematic search of literature using scientific databases: MEDLINE / PubMed, Cochrane Library, Google Scholar and HINARI.

Results. This article presents the results of the scientific literature analysis devoted to the study of experimental modeling methods of systemic sclerosis (SSc). The main role in this work was paid to the detailed review of the HOCl model of SSc induction; the method of its reproduction was presented and pathogenetic features of the development of sclerodermic changes in the body of laboratory animals using this technique were considered. The article also highlights the results of experimental studies designed to identify ways for correction or prevention of the SSc development, in which HOCl was used as a model.

Conclusion. The HOCl model of SSc induction is an effective method of studying the molecular basis of the pathogenesis of this disease and is an effective way of experimental testing of scientific hypotheses.

Key words: *systemic scleroderma, modeling, experimental methods, hypochloric acid, autoimmune pathology*

Вступ. Системна склеродермія (ССД) – автоімунне захворювання, що характеризується складним патогенетичним механізмом розвитку, вивчення якого неможливе без використання експериментальних методик досліджень.

Мета. Проаналізувати доступну наукову інформацію щодо особливостей моделювання ССД при використанні гіпохлорної (HOCl) кислоти.

Матеріали та методи. Огляд наявних наукових джерел було виконано у відповідності до вимог всебічного та систематичного пошуку літератури за допомогою науково-метричних баз даних: MEDLINE/PubMed, Cochrane Library, Google Scholar та HINARI.

Результати. У даній статті представлені результати аналізу наукових літературних джерел присвячених вивченню методик експериментального моделювання ССД. Головну роль у цій праці відіграє огляд та детальна характеристика HOCl моделі індукції ССД; було представлено спосіб її відтворення та розглянуто патогенетичні особливості розвитку склеродермічних змін в організмі лабораторних тварин при використанні даної методики. У статті були також висвітлені результати експериментальних досліджень, покликаних визначити способи корекції чи попередження розвитку системного склерозу, в яких в якості моделі використовувалась HOCl.

Висновок. Гіпохлорна модель індукції ССД є ефективним методом дослідження молекулярних основ патогенезу даного захворювання і є дієвим способом експериментальної перевірки наукових гіпотез.

Ключові слова: системна склеродермія, моделювання, експериментальні методики, гіпохлорна кислота, автоімунна патологія.

Введение. Системная склеродермия (ССД) - аутоиммунное заболевание, характеризующееся сложным патогенетическим механизмом развития, изучение которого невозможно без использования экспериментальных методик исследований.

Цель. Проанализировать доступную научную информацию об особенностях моделирования ССД при использовании гипохлорной (HOCl) кислоты.

Материалы и методы. Обзор имеющихся научных источников было выполнено в соответствии с требованиями всестороннего и систематического поиска литературы с помощью научно-метрических баз данных: MEDLINE / PubMed, Cochrane Library, Google Scholar и HINARI.

Результаты. В данной статье представлены результаты анализа научных литературных источников посвященных изучению методик экспериментального моделирования ССД. Главную роль в этой работе играет обзор и подробная характеристика HOCl модели индукции ССД; был представлен способ ее воспроизведения и рассмотрены патогенетические особенности развития склеродермических изменений в организме лабораторных животных при использовании данной методики. В статье были также освещены результаты экспериментальных исследований, призванных определить способы коррекции или предупреждения развития системного склероза, в которых в качестве модели использовалась HOCl.

Выводы. HOCl модель индукции ССД является эффективным способом исследования молекулярных основ патогенеза данного заболевания и является действенным способом экспериментальной проверки научных гипотез.

Ключевые слова: системная склеродермия, моделирование, экспериментальные методики, гипохлорная кислота, аутоиммунная патология.

Вступ

На сьогоднішній день автоімунні захворювання привертають до себе чималу увагу наукової медичної спільноти. Таке зацікавлення є цілком зрозумілим, зважаючи на специфіку даної патології, а саме ураження людей працездатного віку, прогресивний перебіг та значні економічні затрати у боротьбі з недугом [1].

Системна склеродермія (ССД) – це ревматологічна автоімунна патологія, що входить до групи системних захворювань сполучної тканини та характеризується множинним ураженням різних структур організму: як судинного русла та шкірних покривів, так і внутрішніх органів. [2] Така гетерогенна клінічна картина є відображенням не менш багатогранного патогенетичного підґрунтя даного захворювання. Звичайно, основна роль у розвитку ССД належить виникненню автоімунної агресії проти тканин власного організму, ураженню дрібних кровоносних судин та дисрегуляції процесів синтезу компонентів сполучної тканини та наступним ремоделюванням інтерстиційної тканини внутрішніх органів. [3] Проте це лише основа патогенетичної концепції ССД, а достеменною причиною виникнення даної патології досі залишається до кінця невизначеною.

Експериментальне моделювання автоімунних патологій на лабораторних тваринах дає змогу дослідникам оминати обмеження, які існують при роботі з пацієнтами в клінічних умовах і дозволяють докладно вивчати особливості зародження, перебігу захворювання на різних стадіях розвитку та його завершення [4].

Метою даної роботи було розглянути експериментальну методику індукції ССД, засновану на використанні гіпохлорної кислоти, проаналізувати патогенетичне підґрунтя розвитку характерних змін в організмі лабораторних

тварин та оцінити важливість застосування даної моделі в ході пошуку дієвого терапевтичного агента в боротьбі з ССД.

Матеріали і методи

Огляд літературних джерел було проведено згідно з вимогами щодо систематичного пошуку наукових посилань [5]. Пошук здійснювався у наступних загальноновизнаних науково-метричних базах даних з відкритим доступом для користувачів: MEDLINE/PubMed та Cochrane Library; додатково було також використано бази даних Google Scholar та HINARI, а також проаналізовано списки літературних джерел, відібраних для огляду статей. Відбір наукових праць проводився без встановлення будь яких часових лімітів, щоправда перевага надавалась англomовним та україномовним статтям опублікованим за останні 10 років у журналах з імпаکت фактором, індексованих в Scopus та Web of Science. В ході літературного пошуку були використані наступні ключові слова: «системна склеродермія», «моделювання», «гіпохлорна кислота», «тваринні моделі». Статті, що відповідали параметрам пошуку та були оформлені у вигляді оригінальних статей чи оглядів літератури були включені до огляду. Критерієм виключення був формат літературних джерел у формі тез конференції чи опису клінічного випадку.

Методика індукції ССД за допомогою НОСІ моделі

Вперше НОСІ модель описана Servettaz та його колегами в 2009 році. [6] З того часу з'явилися деякі модифікації оригінальної моделі, але її суть залишається незмінною і ґрунтується на підшкірному введенні в організм лабораторної тварини сильного окисника [7,8].

Оригінальний експеримент проводили на 6 тижневих мишах лінії BALB/c, яким в попередньо вибрану ділянку спини щоденно впродовж 6 тижнів підшкірно

вводили 100 μ l розчину HOCl. Так як HOCl, зважаючи на свою високу реакційну здатність, є нестійкою сполукою, реактив готували *ex tempore*. Дослідники використовували методику отримання даного хімічного агента шляхом додавання 166 μ l натрію гіпохлориту (NaClO) з вмістом активного хлору 2.6% до 11.1 ml розчину KH_2PO_4 (100 mM (pH 7.2)). Лабораторних тварин виводили з експерименту через 2 тижні після закінчення введення реактиву; при цьому проводили забір крові для біохімічних та серологічних досліджень, а також здійснювали біопсію шкіри та ектомію легень та нирок для подальшого гістопатологічного аналізу. Результати дослідної групи порівнювали з контрольними тваринами, яким впродовж 6 тижнів вводили стерильний розчин фосфатного буфера.

Характеристика патологічних змін, викликаних HOCl моделлю

Проводячи аналіз імунологічних та морфологічних ефектів застосування даної методики, слід зазначити, що вони відповідають основним ланкам патогенезу ССД [4]. За результатами серологічних досліджень в організмі експериментальних тварин нарастають автоантитіла до ДНК топоізомерази-1, що є типовим для системної форми даного захворювання [6]. При проведенні гістопатологічного аналізу біопсійного матеріалу шкірних покривів було визначено збільшення товщини дермального шару та зростанням концентрації в ньому колагену I типу. Патологічні зміни були відзначені і у зразках легень та нирок. У легеневій тканині спостерігались рясні запальні інфільтрати та виражена консолидація легеневої паренхіми за рахунок потовщення міжальвеолярних перегородок, що супроводжувалось втратою альвеолярної архітектоніки [6-8]. За результатами імуногістохімії зразків клітинна інфільтрація переважно складалась з CD4 + Т-лімфоцитів, CD8 + Т-

лімфоцитів та CD19 + В лімфоцитів [7,8]. Патологічні зміни в структурі нирок характеризувались розвитком васкулопатій, а саме звуженням просвіту дрібних ниркових судин, фіброзом інтими та потовщенням шару інтими-медії. [6]

Патогенетичні основи ефектів HOCl моделі

Вплив HOCl на організм експериментальних тварин забезпечується генерацією активних форм кисню (АФК). [4] АФК в свою чергу є важливою ланкою у патогенезі ССД. [9-13] Гіперактивація прооксидантної системи утворює порочне коло, формуючи тісний взаємозв'язок між ендотеліальною дисфункцією, прозапальними та профібротичними змінами [10]. Прозапальні зміни характеризуються активацією Т- і В-лімфоцитів, підвищенням продукції цитокінів (IL-1, IL-6 та IL-8) периваскулярною інфільтрацією мононуклеарами та утворенням, врешті, автоантитіл до топоізомерази 1 [10]. В тканинах організму відмічають проліферацію фібробластів та надмірний синтез ними позаклітинного матриксу [11]. Висока проліферативна активність фібробластів асоціюється з підвищеною експресією β -гладком'язового актину (β -SMA) та зростанням продукції колагену I типу [12]. Ураження судинного русла при використанні HOCl моделі характеризується ушкодженням ендотеліальних клітин, трансформацією гладком'язових клітин судинної стінки в міофібробласти, що і є причиною збільшення товщини інтими-медії за рахунок їхньої високої синтетазної активності [13]. Окрім вже згаданих змін важливу роль в розвитку мікроангіопатії відіграє активація судинного фактора росту шляхом його фосфорилування (VEGFR). Активація тромбоцитарного фактора росту (PDGF) натомість активно бере участь в розвитку фіброзу тканин [10].

Молекулярним підґрунтям HOCl моделі є активація металопротеїнази

Таблиця 1 доліків (тривалий

Інформація щодо результатів проведених досліджень з використанням НОСІ моделі

Автор	Рік	Препарат	Результат
Morin F та ін. [14]	2016	Ніклозамід	Зниження активації CD4 + , CD8 + Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, а також експресії IL-4 та IL-13 у дермі. Зниження вираженості фіброзу шкіри і легень
Maria AT та ін. [15]	2016	Мезенхімальні стовбурові клітини	Антифібротичний ефект, зниження рівня прозапальних цитокінів та підвищення рівня антиоксидантів
Bagnato G та ін. [16]	2013	Симвастатин	Попередження потовщення шкіри та легеневого фіброзу; інгібування патологічної активації міофібробластів
Bagnato G та ін. [17]	2013	Пропілітіоурацил	Попередження розвитку шкірного та легеневого фіброзу; зменшення активності VEGF
Marut W та ін. [18]	2013	Ірбесатран	Зниження інтенсивності легеневого фіброзу, проявів запалення, зменшення концентрації колагену в легеневій тканині, зниження рівня автоантитіл до топоізомерази 1

термін проведення експерименту, необхідність частого введення ре-агенту та його підготовка ex tempore), проте вважається одним з найоптимальніших методик індукції даного захворювання завдяки схожості з патогенетичним

ADAM17 (disintegrin and metalloproteinase domain 17), яка в свою чергу здатна опосередковано регулювати процеси транскрипції в клітинах [4]. Такий ефект досягається за рахунок протеолітичної активації специфічного комплексу рецепторів NOTCH. Ще однією з можливих ланок патогенезу є активація таких сигнальних систем як трансформуючий фактор росту бета (TGF- β), Toll-подібний рецептор 4 (TLR4) та STAT 3, що є членом сімейства факторів транскрипції, які модерують клітинні сигнали з боку IL-6, фактора епідермального росту (EGF) та PDGF [11].

Використання НОСІ моделі для перевірки ефективності терапевтичних методик

Лише завдяки експериментальним дослідженням стає можливим випробування нових потенційних способів менеджменту захворювань. НОСІ модель відтворення ССД дозволила вивчити ефект низки препаратів у боротьбі з патологічними змінами, характерними для клінічної картини даної патології. Інформація щодо результатів проведених досліджень з використанням даної методики індукції зведена в Табл. 1.

Висновок

Спосіб моделювання ССД із застосуванням НОСІ не позбавлений свої не-

паттерном розвитку ССД в організмі людей. Ефективність цієї моделі підтверджує і той факт, що її активно застосовують з метою перевірки наукових гіпотез пов'язаних з дослідженням потенційних таргетних препаратів.

References

1. Doskaliuk B, Zimba O, Yatsyshyn R, Kovalenko V. Rheumatology in Ukraine. Rheumatol Int. 2020; 40(2):175-182. <https://doi.org/10.1007/s00296-019-04504-4>
2. Ingegnoli F, Ughi N, Mihai C. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic sclerosis. Best Pract Res Clin Rhe. 2018; 32(2): 223-240.
3. Thuan DT, Zayed H, Eid AH, Abou-Saleh H, Nasrallah GK, Mangoni AA, Pintus G. A potential link between oxidative stress and endothelial-to-mesenchymal transition in systemic sclerosis. Frontiers in immunology. 2018 Sep; 19(9):1985.
4. Tsujino K, Sheppard D. Critical appraisal of the utility and limitations of animal models of scleroderma. Curr. Rheumatol. Rep. 2016; 18(1):4. <https://doi.org/10.1007/s11926-015-0553-9>
5. Gasparyan AY, Avvazyan L, Blackmore H, Kitas GD. Writing a narrative biomedical review: considerations for authors, peer reviewers, and editors. Rheumatol Int. 2011; 31(11):1409.
6. Servettaz A, Goulvestre C, Kavian N, Nicco C, Guilpain P, Chereau C, et al. Selective oxidation of DNA topoisomerase 1 induces systemic sclerosis in the mouse. J Immunol. 2009; 182:5855-64.

7. Batteux F, Kavian N, Servettaz A. New insights on chemically induced animal models of systemic sclerosis. *Current opinion in rheumatology*. 2011; 23(6): 511-518.
8. Zhu H, Wang K, Meng M, Tan J, Chen W, Du Q, Wang N. The fibrosis and immunological features of hypochlorous acid induced mouse model of systemic sclerosis. *Frontiers in immunology*. 2019; 10:1861.
9. Luo JY, Liu X, Jiang M, Zhao HP, Zhao JJ. Oxidative stress markers in blood in systemic sclerosis: a meta-analysis. *Modern rheumatology*. 2017 Mar 4; 27(2):306-14.
10. Abdulle AE, Diercks GF, Feelisch M, Mulder DJ, Goor HV. The role of oxidative stress in the development of systemic sclerosis related vasculopathy. *Frontiers in physiology*. 2018 Aug 24;9:1177.
11. Svegliati S, Spadoni T, Moroncini G, Gabrielli A. NADPH oxidase, oxidative stress and fibrosis in systemic sclerosis. *Free Radical Biology and Medicine*. 2018 Sep 1;125:90-7.
12. Doridot L, Jeljeli M, Chkne C, Batteux F. Implication of oxidative stress in the pathogenesis of systematic sclerosis via inflammation, autoimmunity and fibrosis. *Redox biology*. 2019 Jan; 25:101122.
13. Vona R, Giovannetti A, Gambardella L, Malorni W, Pietraforte D, Straface E. Oxidative stress in the pathogenesis of systemic scleroderma: An overview. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2018 Jul; 22(7):3308-14.
14. Morin F, Kavian N, Nicco C, Cerles O, Chîreau C, Batteux F. Niclosamide prevents systemic sclerosis in a reactive oxygen species-induced mouse model. *The Journal of Immunology*. 2016 Oct 15;197(8):3018-28.
15. Maria AT, Toupet K, Bony C, Pirot N, Vozenin MC, Petit B, Roger P, Batteux F, Le Quellec A, Jorgensen C, Noël D. Antifibrotic, antioxidant, and immunomodulatory effects of mesenchymal stem cells in HOCl-induced systemic sclerosis. *Arthritis & Rheumatology*. 2016 Apr; 68(4):1013-25.
16. Bagnato G, Bitto A, Pizzino G, Irrera N, Sangari D, Cinquegrani M, Roberts WN, Matucci Cerinic M, Squadrito F, Altavilla D, Bagnato G. Simvastatin attenuates the development of pulmonary and cutaneous fibrosis in a murine model of systemic sclerosis. *Rheumatology*. 2013 Aug 1; 52(8):1377-86.
17. Bagnato G, Bitto A, Irrera N, Pizzino G, Sangari D, Cinquegrani M, Roberts WN, Atteritano M, Altavilla D, Squadrito F, Bagnato G. Propylthiouracil prevents cutaneous and pulmonary fibrosis in the reactive oxygen species murine model of systemic sclerosis. *Arthritis research & therapy*. 2013 Oct; 15(5):R120.
18. Marut W, Kavian N, Servettaz A, et al. Amelioration of systemic fibrosis in mice by angiotensin II receptor blockade. *Arthritis Rheum*. 2013; 65:1367–1377.

*Впервые поступила в редакцию 11.12.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

**Клинические аспекты медицины
транспорта**

**Clinical Aspects of Transport
Medicine**

УДК 616.61-006.6-089.87-036.65-08 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744361>

**ХІРУРГІЧНЕ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧЕ ЛІКУВАННЯ ПУХЛИН НИРОК
ВЕЛИКИХ РОЗМІРІВ**

Хареба Г.Г., Лісовий В.М., Щукін Д.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ
ОПУХОЛЕЙ ПОЧЕК БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ**

Хареба Г.Г., Лесовой В.Н., Щукин Д.В.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

**SURGICAL ORGANIC-PROTECTING TREATMENT OF LARGE-SIZED
KIDNEY TUMORS**

Khareba G.G., Lesovoy V.N., Schukin D.V.

Kharkov National Medical University, Kharkov, Ukraine

Summary/Резюме

Organ Preservation Surgery (OPS) is a viable and safe treatment for large kidney tumors. For large tumors (T2 or more), with OX, renal function is better preserved and therefore kidney resection has advantages over nephrectomy. Given that loss of kidney function can cause an increased risk of severe cardiovascular disease and mortality, OPS can have significant advantages over nephrectomy in terms of overall survival.

OPS has a higher potential risk of peri-and postoperative complications than with nephrectomy due to the greater complexity of the operation, which requires a balanced approach in assessing the possible risks and advantages of the operation. However, the high risk of complications justifies itself, given similar oncological results and better preservation of renal function.

OPS in patients with stage T2 and more should be used in well-selected patients, taking into account the characteristics of the tumor and the technical capabilities of the surgeon to reduce the number of complications. Based on this, further promising randomized trials are needed to evaluate the role of OPS in the treatment of large tumors.

Key words: *kidney tumors, organ-sparing surgery, radical nephrectomy.*

Органозберігаюча хірургія (ОЗХ) є життєздатним та безпечним методом лікування великих пухлин нирок. Для великих пухлин (T2 і більше), при ОЗХ функція нирок зберігається краще і тому резекція нирки має переваги над нефректомією. З огляду на те, що втрата функції нирок може бути причиною підвищеного ризику важких серцево-судинних захворювань та смертності, ОЗХ може мати суттєві переваги над нефректомією в показнику загальної виживаності.

ОЗХ має вищий потенційний ризик пері- та післяопераційних ускладнень ніж при нефректомії завдяки більшій складності операції, що вимагає виваженого підхо-

ду в оцінці можливих ризиків та переваг операції. Проте вищий ризик ускладнень виправдовує себе, враховуючи аналогічні онкологічні результати та краще збереження функції нирок.

ОЗХ у пацієнтів із стадією T2 і більше має застосовуватись у добре відібраних пацієнтів з урахуванням особливостей пухлини і технічних можливостей хірурга для зменшення кількості ускладнень. Виходячи з цього, потрібні подальші перспективні рандомізовані дослідження для оцінки ролі ОЗХ в лікуванні великих пухлин.

Ключові слова: пухлини нирки, органозберігаюча хірургія, радикальна нефректомія.

Органосохраняющая хирургия (ОСХ) является жизнеспособным и безопасным методом лечения больших опухолей почек. Для больших опухолей (T2 и более), при ОСХ функция почек сохраняется лучше и поэтому резекция почки имеет преимущества над нефрэктомией. Учитывая то, что потеря функции почек может быть причиной повышенного риска тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, ОСХ может иметь существенные преимущества перед нефрэктомией в показателе общей выживаемости.

ОСХ имеет более высокий потенциальный риск пери- и послеоперационных осложнений чем при нефрэктомии благодаря большей сложности операции, требующей взвешенного подхода в оценке возможных рисков и преимуществ операции. Однако высокий риск осложнений оправдывает себя, учитывая аналогичные онкологические результаты и лучшее сохранение функции почек.

ОСХ у пациентов со стадией T2 и более должен применяться у хорошо отобранных пациентов с учетом особенностей опухоли и технических возможностей хірурга для уменьшения количества осложнений. Исходя из этого, нужны дальнейшие перспективные рандомизированные исследования для оценки роли ОСХ в лечении больших опухолей.

Ключевые слова: опухоли почки, органосохраняющая хирургия, радикальная нефрэктомия.

Міжнародні рекомендації щодо органозберігаючої хірургії (ОЗХ) пухлин нирок, все ще засновані на розмірі новоутворення. Виконання ОЗХ нирок рекомендується при стадії T1, тобто при розмірі пухлини <7см зі східними з радикальною нефректомією (РН) онкологічними результатами [1]. Стандартним методом лікування новоутворень на стадії T2 або більших пухлин нирок є радикальна нефректомія, яка викликає хронічну ниркову недостатність та ускладнення з боку серцево-судинної системи [2]. Протягом останніх двох десятиліть ОЗХ пухлин нирок стала золотим стандартом для невеликих новоутворень, але останні дослідження зосеред-

жені на органозберігаючих операціях на стадіях T1b, T2 або пухлинах більших розмірів [3,4,5]. Дійсно, для гарно відібраних пацієнтів резекція нирки при стадії T2 може розглядатися гідною альтернативою нефректомії доки остання вважається основним методом лікування [6,7]. Багато досліджень погоджуються, що можливе поліпшення загальної виживаності пацієнтів завдяки здатності ОЗХ краще зберігати нефрони і функцію нирки в порівнянні з радикальною нефректомією [8,9]. Вважаючи на технічні, онкологічні та функціональні результати ОЗХ великих пухлин нирки, застосування ОЗХ при таких новоутвореннях щорічно збільшується на тлі удосконалення хірургічної техніки та на-

копичення досвіду хірургами [10,11].

Хоча потенційні переваги ОЗХ для пухлин нирок T1 вже визначені, користь органозберігаючих операцій для великих новоутворень (T2 та більше) все ще досліджується. Ряд досліджень продемонстрували, що серед пацієнтів з великими пухлинами (> 7 см) ОЗХ має рівноцінні результати порівняно з РН [11, 12,13,14]. Проте порівняльні дослідження, що оцінюють ефективність та безпеку ОЗХ та РН для великих (> 7 см) пухлин нирок, обмежені та містять суперечливі результати [9, 10].

У 2017 році, Mir et al., був проведений огляд та метааналіз, який оцінював порівняльну ефективність ОЗХ та РН при великих пухлинах нирок. До аналізу було включено 21 дослідження, в якому брали участь більше 11000 пацієнтів. Були розглянуті результати хірургічного втручання, функціональні та онкологічні результати після чого було повідомлено про переваги ОЗХ над нефректомією [15]. Однак більшість досліджень, включених до їх огляду, стосувались пухлин на стадії T1b. У літературі досі не існує достатньої кількості досліджень, що стосуються великих пухлин на стадії T2 і вище.

Перелік досліджень, що стосуються органозберігаючого хірургічного лікування великих пухлин нирок (> 7 см) в порівнянні з нефректомією представлений в таблиці 1. В цих дослідженнях ОЗХ нирок була проведена 1146 хворим.

На сьогоднішній день не існує перспективних рандомізованих досліджень, що порівнюють результати між ОЗХ та нефректомією при пухлинах нирки на стадії T2. Більшість досліджень є ретроспективними з невеликими розмірами вибірки. Протокол EORTC 30904 досі є єдиним перспективним рандомізованим дослідженням, яке порівнює ОЗХ та нефректомією при розмірі пухлини <5 см. Це дослідження продемонструвало очі-

кувані переваги ОЗХ у збереженні функції нирок, але загальна перевага у виживання пацієнтів при ОЗХ не виявлена [26,27]. І що є дуже важливим, протокол EORTC 30904 показав рівноцінні онкологічні результати між ОЗХ та нефректомією при нирковоклітинному раку. Але необхідні більші перспективні рандомізовані дослідження, що порівнюють ОЗХ та нефректомією при великих пухлинах нирок.

Взагалі в клінічній практиці при стадіях T1b та T2 нефректомія виконується значно частіше ніж ОЗХ [15,28,29]. Також серед досліджень, що представлені в таблиці 1, при ОЗХ середній розмір пухлини був дещо менший (в середньому на 8,5мм).

Слід також враховувати вищий потенційний ризик пері- та післяопераційних ускладнень при ОЗХ ніж при нефректомії. У п'яти дослідженнях порівнювалася крововтрата при ОЗХ та нефректомії при великих пухлинах нирок [3, 18, 19, 21, 25]. В середньому, при ОЗХ крововтрата була вищою всього на 100 мл. Також термін перебування пацієнта у стаціонарі був довшим всього на 1,07 добу. В шістьох дослідженнях повідомляється про більшу частоту важких ускладнень у пацієнти після ОЗХ (за класифікацією Клав'єна-Діндо >3 балів) [3, 18, 21, 22, 23, 25]. Основна причина цього – необхідність реконструкція нирок за обмежений час. Тому що більші та складні пухлини потребують більшої резекції паренхіми та більше часу на реконструкцію. Великі складні пухлини нирок можуть забирати багато часу навіть у досвідчених хірургів, що і пов'язано з більш високими показниками ускладнень [30].

Корр RP, та співавтори повідомили про більш тривалий час ОЗХ (221 хв проти 153 хв, P = 0,001) та більшу частоту важких ускладнень (17,5% проти 2,5%, P <0,001) у порівнянні з нефректомією [3]. Ризик сечових нориць також

повинен бути вищими при більших пухлинах нирок, але Кареллас та співавтори повідомили про чотири випадки таких ускладнень: у 3-х хворих з пухлинами менше 7,3 см та лише одного хворого з великою пухлиною (19 см). Це підтверджує той факт, що розмір пухлини не є основним фактором ризику розвитку сечових нирок [31]. ОЗХ великих пухлин нирок є дуже складною операцією з більшим ризиком ускладнень, що вимагає від хірургів зваженої об'єктивної оцінки потенційних переваг цієї операції з одного боку, а з іншого - наявності вищого хірургічного ризику цієї операції.

Збереження функції нирок є головною причиною, що спонукає хірургів виконувати ОЗХ. Повідомляється, що відсоток паренхіми, що зберігається після ОЗХ, може бути ключовим фактором збереження функції нирок [32,33]. Три дослідження, що включали 275 пацієнтів (ОЗХ: 109; нефректомія: 166), повідомили дані щодо клубочкової фільтрації після операції [16, 19, 23]. Як виявилось краща функція нирок після операції була при ОЗХ і відповідно більшою була клубочкова фільтрація (в середньому більше на 7.31 mL/min/1.73 m² ніж після нефректомії). Чотири дослідження, що включали 445 пацієнтів (ОЗХ: 141; нефректомія: 304), повідомили, що зниження клубочкової фільтрації спостерігається у всіх пацієнтів після операції, але мета-аналіз цих даних показав менше зниження клубочкової фільтрації у пацієнтів після ОЗХ ніж нефректомії (відхилення: -9,00 мл / хв / 1,73 м², P <0,001) [16, 19, 21, 23]. З цього можна зробити висновок, що для великих пухлин (T2 і більше), функція нирок добре зберігається при ОЗХ і в цьому плані резекція нирки має переваги над нефректомією. З огляду на те, що втрата функції нирок може бути причиною підвищеного ризику важких серцево-судинних захворювань та смертності,

ОЗХ може мати суттєві переваги над нефректомією в показнику загальної виживаності у пацієнтів з великими пухлинами нирок [34].

Онкологічні результати лікування представляються одним з найбільш важливих критеріїв оцінки хірургічного лікування. Позитивний край для пухлин нирок на стадії T1 при ОЗХ становить близько 5% [35]. В дослідженнях, що включали 653 пацієнта (ОЗХ: 205; нефректомія: 448), повідомлялося про позитивний край пухлини після операції. Позитивний край частіше зустрічався при ОЗХ. [3, 19, 21, 24]. У той самий час аналіз частоти рецидивів злоякісної пухлини не показав суттєвої різниці між ОЗХ та радикальною нефректомією [3, 19, 21, 22, 24, 25]. Питання, чи може позитивний край впливати на частоту рецидивів на стадії T2 або більших пухлин нирок, досі залишається спірним. За даними Marszalek і співавт., позитивний край не пов'язаний з онкологічними результатами [36]. Проте Shah і співавт., вважають, що позитивний хірургічний край після ОЗХ підвищує ризик рецидиву захворювання [37].

Існує багато великих порівняльних досліджень, що показують однакові, або навіть кращі онкологічні результати ОЗХ для пухлин нирок T1 у порівнянні з нефректомією [38,39]. Метааналіз досліджень показав меншу вірогідність рецидиву пухлини при ОЗХ, меншу раково-специфічну та загальну смертність у порівнянні з нефректомією для новоутворень на стадіях T1b-T2 [15]. Проте онкологічні результати щодо ОЗХ при пухлинах нирок T2 і більше все ще дискутується. Більшість досліджень, що порівнюють ОЗХ та нефректомію для пухлин на стадії T2, повідомили про аналогічні онкологічні результати. Корр і співавт., повідомили про схожі онкологічні результати для ОЗХ та нефректомії, але гірші результати виживання при наявності великої кількості балів за

Перелік досліджень, що порівнюють ОЗХ та нефректомію при пухлинах нирки на стадії T2 і вище.

Дослід-ники	Час Дослід-ження	Країна поход-ження	ОЗХ/нефректомія		Вид операції	ОЗХ/Нефректо-мія
			n	Час спостере-ження (міс)		Середній розмір (см)
Kopp (2015) [3, 6]	2002-2012	USA	80/122	41.5	Відкрита/лапароск	8,8/10,2
Hansen (2012) [13]	1988-2008	USA	245/860 2	NS	-	8,8/9
Jeldres (2009) [17]	1984-2001	Canada, France	29/896	57.6/55.2	-	8,5/10
Breau (2010) [18]	1970-2008	USA	69/207	38.4	-	7,5/8,5
Rinott Mizrahi (2018) [19]	2012-2017	Israel	13/16	44.5/44.5	лапароск	7,7/8,3
Luo (2017) [20]	2004-2013	USA	519/727 8	NS	-	10,3/10
Chebbi (2017) [21]	2004-2014	France	32/138	47*	Відкрита/лапароск/робот	8/9
Janssen (2018) [22]	1980-2010	Germany	18/105	163/93*	Відкрита	9,75/8
Roos (2012) [23]	1988-2007	Germany	16/28	56.4/45.6	Відкрита	-
Reix (2018) [24]	2000-2014	International	91/176	24*	Відкрита/лапароск/робот	8,17/8,51
Margulis (2007) [25]	1990-2006	USA	34/567	62.1/43.4	-	5,2/9,3

системою RENAL [3]. Інші автори також не виявили суттєвої різниці у раково-специфічній виживаності між ОЗХ та нефректомією для пухлин на стадії T2 і вище. У зв'язку з цим було запропоновано проводити ОЗХ виходячи з технічної можливості її виконання, а не спиратися на стадію новоутворення [13, 40, 41].

В недавньому дослідженні Bertolo і співавт., повідомили про результати робот-асистованої ОЗХ 243 пацієнтів з пухлинами нирок T2. Частота рецидивів або метастазів склала 10% на протязі спостереження 12 місяців [42]. Ці результати вважаються задовільними на основі даних, що наявні зараз в літературі. Навпаки, більш давнє дослідження показує, що ОЗХ при розмірі пухлини >7 см асоціюється з гіршою раково-специфічною виживаністю [43]. Проте дослідження 2019 року показало відсутність

Таблиця 1 достовірної різниці між ОЗХ та нефректомією щодо канцер-специфічної та загальної смертності. Це можна пояснити тим, що ОЗХ попереджує побічні явища не пов'язані зі злостью новотворенням (метаболичні та серцево-судинні ускладнення). Крім того, було показано, що пацієнти, які перенесли РН, несуть більш значне коморбідне навантаження. Ці результати показали, що ОЗХ за онкологічними результатами не поступається радикальній нефректомії для великих (стадія T2) пухлин нирок.

Взагалі автори зробили висновок, що ОЗХ є більш технічно вимогливою операцією, що супроводжується більшою кількістю ускладнень ніж нефректомія. Проте вищий ризик ускладнень виправдовує себе, враховуючи аналогічні онкологічні результати та краще збереження функції нирок. [44]. Інше дослідження 2019 року продемонструвало, що ОЗХ великих (> 7 см) пухлин нирок асоціюється з кращою загальною виживаністю у порівнянні з РН, а результати канцер-специфічної виживаності обох методів є аналогічними [45].

Заключення

У підсумку можна сказати, що ОЗХ є життєздатним та безпечним методом лікування великих пухлин нирок. Для великих пухлин (T2 і більше), при ОЗХ функція нирок зберігається краще і тому резекція нирки має переваги над нефректомією. З огляду на те, що втрата

функції нирок може бути причиною підвищеного ризику важких серцево-судинних захворювань та смертності, ОЗХ може мати суттєві переваги над нефректомією в показнику загальної виживаності.

Досі не вирішено питання впливу позитивного краю пухлини після операції на частоту рецидивів. Тому існує думка проводити ОЗХ виходячи з технічної можливості її виконання, без прив'язки до стадії пухлини.

Останні дослідження показали відсутність достовірної різниці між ОЗХ та нефректомією щодо канцер-специфічної та загальної смертності. ОЗХ за онкологічними результатами не поступається радикальній нефректомії для великих (стадія T2) пухлин нирок.

ОЗХ має вищий потенційний ризик пері- та післяопераційних ускладнень ніж при нефректомії завдяки більшій складності операції, що вимагає виваженого підходу в оцінці можливих ризиків та переваг операції. Проте вищий ризик ускладнень виправдовує себе, враховуючи аналогічні онкологічні результати та краще збереження функції нирок.

ОЗХ у пацієнтів із стадією T2 і більше має застосовуватись у добре відібраних пацієнтів з урахуванням особливостей пухлини і технічних можливостей хірурга для зменшення кількості ускладнень. Виходячи з цього, потрібні подальші перспективні рандомізовані дослідження для оцінки ролі ОЗХ в лікуванні великих пухлин.

References

1. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona 2019. ISBN 978-94-92671-04-2.
2. Clark AT, Breau RH, Morash C, Fergusson D, Doucette S, Cagiannos I. Preservation of renal function following partial or radical nephrectomy using 24-hour creatinine clearance. *Eur Urol* 2008;54:143 – 9.
3. Kopp RP, Mehrzin R, Palazzi KL, Liss MA, Jabaji R, Mirheydar HS, et al. Survival outcomes after radical and partial nephrectomy for clinical T2 renal tumours categorised by R.E.N.A.L. nephrometry score. *BJU Int* 2014;114:708–18. PubMed <https://doi.org/10.1111/bju.12580>
4. Long CJ, Canter DJ, Kutikov A, Li T, Simhan J, Smaldone M, et al. Partial nephrectomy for renal masses \leq 7 cm: technical, oncological and functional outcomes. *BJU Int* 2012;109:1450–6. PubMed <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10608.x>
5. Fero K, Hamilton ZA, Binday A, et al. Utilization and quality outcomes of cT1a, cT1b and cT2a partial nephrectomy: analysis of the national cancer database. *BJU Int* 2018;121:565-74.
6. Tsivian, Matvey, Tsivian, Efrat, Stanevsky, Yury, Bass, Roman, Sidi, A Ami, & Tsivian, Alexander. (2017). Laparoscopic partial nephrectomy for tumors 7cm and above. Perioperative outcomes. *International braz j urol*, 43(5), 857-862. <https://dx.doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2016.0642>
7. Riccardo Bertolo, Riccardo Autorino, Giuseppe Simone, Ithaa Derweesh, Juan D. Garisto. Outcomes of Robot-assisted Partial Nephrectomy for Clinical T2 Renal Tumors: A Multicenter Analysis (ROSULA Collaborative Group) *J. European Urology*. Volume 74, Issue 2, August 2018, Pages 226-232.
8. Cheuk Fan Shum, Clinton D. Bahler, and Chandru P. Sundaram. Matched Comparison Between Partial Nephrectomy and Radical Nephrectomy for T2N0M0 Tumors, a Study Based on the National Cancer Database. *Journal of Endourology*. 2017; 31; 800-5
9. Janssen MWW, Linxweiler J, Terwey S, Ruge S, Ohlmann C-H, Becker F, et al. (2018) Survival outcomes in patients with large (\geq 7cm) clear cell renal cell carcinomas treated with nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: Results of a multicenter cohort with long-term follow-up. *PLoS ONE* 13(5): e0196427. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196427>
10. Hakmin Lee, Jong Jin Oh, Seok Soo Byun, Chang Wook Jeong, Cheol Kwak, Byong Chang Jeong, Seong Soo Jeon. Can partial nephrectomy provide equal oncological efficiency and safety compared with radical nephrectomy in patients with renal cell carcinoma (\geq 4cm)? *Urologic Oncology*. Volume 35, Issue 6, 2017, Pages 379-385.

11. Alane S., Nutt M., Moore A et al. Partial nephrectomy for T2 renal masses: contemporary trends and oncologic efficacy. *Int Urol Nephrol* (2015) 47: 945. <https://doi.org/10.1007/s11255-015-0975-3>
12. Lee HJ, Liss MA, Derweesh IH. Outcomes of partial nephrectomy for clinical T1b and T2 renal tumors. *Curr Opin Urol* 2014;24:448–52.
13. Hansen J, Sun M, Bianchi M, Rink M, Tian Z, Hanna N, et al. Assessment of cancer control outcomes in patients with high-risk renal cell carcinoma treated with partial nephrectomy. *Urology* 2012;80:347–53.
14. Bigot P, Hittet JF, Bernhard JC, Fardoun T, Audenet F, Xylinas E, et al. Nephron-sparing surgery for renal tumors measuring more than 7 cm: morbidity, and functional and oncological outcomes. *Clin Genitourin Cancer* 2014;12:e19–27. PubMed <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2013.09.004>
15. Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, Zargar H, Mottrie A, Autorino R. Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1b and T2 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *Eur Urol.* 2017;71:606–17.
16. Kopp RP, Liss MA, Mehrazin R, Wang S, Lee HJ, Jabaji R, et al. Analysis of Renal Functional Outcomes After Radical or Partial Nephrectomy for Renal Masses >7 cm Using the RENAL Score. *Urology* 2015;86:312–9.
17. Jeldres C, Patard JJ, Capitanio U, Perrotte P, Suardi N, Crepel M, et al. Partial versus radical nephrectomy in patients with adverse clinical or pathologic characteristics. *Urology* 2009;73:1300–5.
18. Breau RH, Crispen PL, Jimenez RE, Lohse CM, Blute ML, Leibovich BC. Outcome of stage T2 or greater renal cell cancer treated with partial nephrectomy. *J Urol* 2010;183:903–8. PubMed <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.11.037>
19. Rinott Mizrahi G, Freifeld Y, Klein I, Boyarsky L, Zreik R, Orlin I, et al. Comparison of Partial and Radical Laparoscopic Nephrectomy: Perioperative and Oncologic Outcomes for Clinical T2 Renal Cell Carcinoma. *J. Endourol* 2018;32:950–4. PubMed <https://doi.org/10.1089/end.2018.0199>
20. Luo Y, Chen SS, Bai L, Luo L, Zheng XG, Wang S. Nephron Sparing Surgery Has Better Oncologic Outcomes Than Extirpative Nephrectomy in T1a but Not in T1b or T2 Stage Renal Cell Carcinoma. *Med Sci Monit* 2017;23:3480–8.
21. Chebbi A, Benoit T, Giwer A, Roumigui M, Aubli A, Doumerc N, et al. [Partial nephrectomy vs. radical nephrectomy for tumor>7cm]. *Prog Urol* 2017;27:80–6. French. PubMed <https://doi.org/10.1016/j.purol.2016.12.002>
22. Janssen MW, Linxweiler J, Terwey S, Rugge S, Ohlmann CH, Becker F, et al. Survival outcomes in patients with large (e>7cm) clear cell renal cell carcinomas treated with nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results of a multicenter cohort with long-term follow-up. *PLoS One* 2018;13:e0196427. PubMed <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196427>
23. Roos FC, Brenner W, Thomas C, Jagger W, Thüroff JW, Hampel C, et al. Functional analysis of elective nephron-sparing surgery vs radical nephrectomy for renal tumors larger than 4 cm. *Urology* 2012;79:607–13.
24. Reix B, Bernhard JC, Patard JJ, Bigot P, Villers A, Suer E, et al.; Kidney Cancer group of the CCAFU. Overall survival and oncological outcomes after partial nephrectomy and radical nephrectomy for cT2a renal tumors: A collaborative international study from the French kidney cancer research network UroCCR. *Prog Urol* 2018;28:146–55.
25. Margulis V, Tamboli P, Jacobsohn KM, Swanson DA, Wood CG. Oncological efficacy and safety of nephron-sparing surgery for selected patients with locally advanced renal cell carcinoma. *BJU Int* 2007;100:1235–9. PubMed <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2007.07225.x>
26. VanPoppel H, DaPozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, et al. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2011;59:543–52.
27. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, Campbell S, Van Poppel H. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. *Eur Urol* 2014;65:372–7. PubMed <https://doi.org/>

- 10.1016/j.eururo.2013.06.044
28. Alane S, Herberts M, Holland B, Dynda D. Contemporary Experience with Partial Nephrectomy for Stage T2 or Greater Renal Tumors. *Curr Urol Rep* 2016;17:5. PubMed <https://doi.org/10.1007/s11934-015-0558-y>
 29. Nahar B, Gonzalgo ML. What is the current role of partial nephrectomy for T2 tumors? *Can J Urol* 2017;24:8698–704.
 30. Patel HD, Ball MW, Cohen JE, Kates M, Pierorazio PM, Allaf ME. Morbidity of urologic surgical procedures: an analysis of rates, risk factors, and outcomes. *Urology* 2015;85:552–9.
 31. Karellas ME, O'Brien MF, Jang TL, Bernstein M, Russo P. Partial nephrectomy for selected renal cortical tumours of ≤ 7 cm. *BJU Int* 2010;106:1484–7. PubMed <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09405.x>
 32. Lane BR, Russo P, Uzzo RG, Hernandez AV, Boorjian SA, Thompson RH, et al. Comparison of cold and warm ischemia during partial nephrectomy in 660 solitary kidneys reveals predominant role of nonmodifiable factors in determining ultimate renal function. *J Urol* 2011;185:421–7.
 33. Е. О. Стаховський, О. А. Войленко, Ю. В. Вітрук, О. Е. Стаховський. Застосування нефрометрії для вибору тактики лікування хворих з приводу нирковоклітинного раку. *Клінічна хірургія*. - 2015. - № 3. С. 55 – 60.
 34. Streja E, Kalantar-Zadeh K, Molnar MZ, Landman J, Arah OA, Kovesdy CP. Radical versus partial nephrectomy, chronic kidney disease progression and mortality in US veterans. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33:95–101.
 35. Schiavina R, Serni S, Mari A, Antonelli A, Bertolo R, Bianchi G, et al. A prospective, multicenter evaluation of predictive factors for positive surgical margins after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: the RECORd1 Italian Project. *Clin Genitourin Cancer* 2015;13:165–70.
 36. Marszałek M, Carini M, Chłosta P, Jeschke K, Kirkali Z, Knychel R, et al. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery. *Eur Urol* 2012;61:757–63. PubMed <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.11.028>
 37. Shah PH, Moreira DM, Okhunov Z, Patel VR, Chopra S, Razmaria AA, et al. Positive Surgical Margins Increase Risk of Recurrence after Partial Nephrectomy for High Risk Renal Tumors. *J Urol* 2016;196:327–34.
 38. Meskawi M, Becker A, Bianchi M, Trinh QD, Roghmann F, Tian Z, et al. Partial and radical nephrectomy provide comparable long-term cancer control for T1b renal cell carcinoma. *Int J Urol* 2014;21:122–8.
 39. Jang HA, Kim JW, Byun SS, Hong SH, Kim YJ, Park YH, et al. Oncologic and Functional Outcomes after Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy in T1b Renal Cell Carcinoma: A Multicenter, Matched Case-Control Study in Korean Patients. *Cancer Res Treat* 2016;48:612–20.
 40. Alane S, Nutt M, Moore A, Holland B, Dynda D, Wilber A, et al. Partial nephrectomy for T2 renal masses: contemporary trends and oncologic efficacy. *Int Urol Nephrol* 2015;47:945–50.
 41. Zini L, Perrotte P, Capitanio U, Jeldres C, Shariat SF, Antebi E, et al. Radical versus partial nephrectomy: effect on overall and noncancer mortality. *Cancer* 2009;115:1465–71. PubMed <https://doi.org/10.1002/cncr.24035>
 42. Bertolo R, Autorino R, Simone G, Derweesh I, Garisto JD, Minervini A, et al. Outcomes of Robot-assisted Partial Nephrectomy for Clinical T2 Renal Tumors: A Multicenter Analysis (ROSULA Collaborative Group). *Eur Urol* 2018;74:226–32. PubMed <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.05.004>
 43. Peycelon M, Hupertan V, Comperat E, Renard-Penna R, Vaessen C, Conort P, et al. Long-term outcomes after nephron sparing surgery for renal cell carcinoma larger than 4 cm. *J Urol* 2009;181:35–41.
 44. Li J, Zhang Y, Teng Z, Han Z. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for cT2 or greater renal tumors: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Urol Nefrol* 2019;71:435–44.
 45. Wen Deng, Luyao Chen, Yibing Wang, Xiaoqiang Liu, Gongxian Wang, Bin Fu. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for large (> 7 cm) renal tumors: A systematic review and meta-analysis. *Urologic Oncology*. Volume 37, Issue 4, 2019, Pages 263–272.

*Впервые поступила в редакцию 12.12.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК [616.314-089.23+577.121]:575

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744363>

ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ В ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРАХ, СВЯЗАННЫХ С КОСТНЫМ МЕТАБОЛИЗМОМ У ПАЦИЕНТОВ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

¹Деньга А.Э., ¹Вербицкая Т.Г., ²Рожко П.Д.

¹Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины»

²Одесский национальный медицинский университет

ОЦІНКА ПОРУШЕНЬ В ГЕНЕТИЧНИХ МАРКЕРАХ, ПОВ'ЯЗАНИХ З КІСТКОВИМ МЕТАБОЛІЗМОМ, У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗУБОЩЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ НА ФОНІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

¹Деньга А.Е., ¹Вербицька Т.Г., ²Рожко П.Д.

¹Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»

²Одеський національний медичний університет

EVALUATION OF GENETIC MARKERS OF BONE METABOLISM IN PATIENTS WITH MAXILLOFACIAL ANOMALIES ON THE BACKGROUND OF METABOLIC SYNDROME

¹Denga A.E., ¹Verbitskaya T.G., ²Rozhko P.D.

¹State Institution «The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery NAMS of Ukraine»

²Odessa National Medical University

59

Резюме/Summary

Work shows that creation of dentofacial anomalies treatment plan and development of therapeutic and preventive measures to support orthodontic treatment in patients with metabolic syndrome and chronic generalized periodontitis, it is first necessary to take into account the status of osteogenesis markers Col1A1 and VDR to predict complications, occurrence and progression of periodontal tissue diseases, endothelial factor VEGF, antioxidant protection factor PON, as well as APOE lipoprotein metabolism markers, TGF osteoblast proliferation and a marker of bone tissue response to NOS loading.

Key words: *genetic markers, bone metabolism, orthodontic treatment, metabolic syndrome.*

Показано, что при создании плана лечения зубочелюстных аномалий и разработке лечебно-профилактических мероприятий сопровождения ортодонтического лечения у пациентов с метаболическим синдромом и хроническим генерализованным пародонтитом, в первую очередь необходимо учитывать для прогнозирования осложнений, возникновения и прогрессирования заболеваний тканей пародонта состояние маркеров остеогенеза Col1A1 и VDR, эндотелиального фактора VEGF, фак-

тора антиоксидантной защиты PON, а также маркеров метаболизма липопротеинов APOE, пролиферации остеобластов TGF и маркера реакции костных тканей на нагрузку NOS.

Ключевые слова: генетические маркеры, костный метаболизм, ортодонтическое лечение, метаболический синдром.

Показано, що при створенні плану лікування зубощелепних аномалій та розробці лікувально-профілактичних заходів супроводу ортодонтичного лікування у пацієнтів з метаболічним синдромом і хронічним генералізованим пародонтитом, в першу чергу необхідно враховувати для прогнозування ускладнень, виникнення та прогресування захворювань тканин пародонта стан маркерів остеогенезу Col1A1 і VDR, ендотеліального фактору VEGF, фактору антиоксидантного захисту PON, а також маркерів метаболізму липопротеїнів APOE, проліферації остеобластів TGF і маркеру реакції кісткових тканин на навантаження NOS.

Ключові слова: генетичні маркери, кістковий метаболізм, ортодонтичне лікування, метаболічний синдром.

С появлением методов диагностики в области молекулярной генетики ортодонтическое лечение может получить совершенно новое направление. Понимание изменений, происходящих на молекулярном и генетическом уровнях под действием ортодонтической силы, определенно открывает новые пути для разработки лучших стратегий диагностики, профилактики и лечения.

При нормальном ремоделировании кости баланс между резорбцией кости (опосредуемой остеокластами) и формированием кости (опосредуемой остеобластами) строго регулируется и поддерживается для обеспечения того, чтобы в зрелой здоровой кости не было никаких существенных изменений в костной массе или механической прочности после каждого цикла ремоделирования. Правильное равновесие контролируется сочетанием образования кости с резорбцией кости, которое включает в себя ряд координированных сигнальных механизмов. Тем не менее, дисбаланс между резорбцией кости и образованием кости может возникать при определенных патологических состояниях, что приводит к аномальному ремоделированию кости и развитию костных нарушений [1].

Метаболический синдром (МС),

сахарный диабет и другая патология могут существенно влиять на процесс ремоделирования костных тканей, который наблюдается при проведении ортодонтического лечения с применением механических или функциональных сил, а также интеграцию имплантатов при ортопедическом лечении. Это связано, в первую очередь, с уменьшением остеобластической активности или усилением апоптоза при этом, повышенной резорбтивной активностью кости [2].

Поэтому изучение состояния генов, связанных с костным метаболизмом, при ортодонтическом перемещении зубов у пациентов с МС представляет научный и практический интерес.

Целью работы было изучение полиморфизма генов, непосредственно или косвенно связанных с костным метаболизмом, у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) на фоне МС, направленных на ортодонтическое лечение зубочелюстных аномалий (ЗЧА).

Материалы и методы

Было обследовано 28 человек с МС и ХГП, направленных на ортодонтическое и ортопедическое лечение. Из них 11 человек было с сахарным диабетом 2

типа.

Выделение ДНК из клеток буккального эпителия проводили по модифицированной методике с Chelex [3]. В эппендорф к аппликатору с соскобом эпителиальных клеток вносили 200 мкл 5% раствора Chelex 100 в стерильной дистиллированной воде (Chelex в натриевой форме, 100-200 меш, Bio-Rad). Инкубировали при 56 °C 30 мин с постоянным перемешиванием на термошейкере. Затем инкубацию проводили при 96 °C в течение 8 мин, периодически встряхивая. После инкубации центрифугировали (на центрифуге Eppendorf Centrifuge 5424) при 12 000 g 3 мин. Концентрацию и чистоту препарата ДНК определяли на спектрофотометре (Nanophotometr, Implen), отобрав аликвоту 5 мкл непосредственно из пробирки с раствором ДНК. Для ПЦР отбирали 5мкл супернатанта.

Аллельные варианты генов PON1 Gln192Arg, ApoELeu2Pro, VEGFA C634G, TGFT869 C оценивали методом аллель специфичной полимеразной цепной реакции (ПЦР). Амплификацию исследуемого участка гена проводили параллельно в двух эппендорфах для нормального и мутантного варианта гена в 20 мкл буферного раствора и 100 нм каждого олигонуклеотидного праймера (наборы «SNP-экспресс-ЭФ» НПФ «Литех», Россия), 100-150 нг ДНК. В качестве отрицательного контрольного образца вносили разбавитель в объеме 5 мкл в оба типа реакционной смеси.

Определение олигонуклеотидных полиморфизмов генов VDRT352Crs10735810 и COL1AG1997 Trs1107946 проводили методом ПЦР в реальном времени наборами «SNP-Скрин» (НПК «Синтрол», Россия).

Полиморфизм гена eNos3 4A/4B (делеция 27 пар нуклеотидов) определяли методом ПЦР с соответствующими праймерами (4b-210, 4a-183, 4b/a-210,

183).

Амплификацию проводили на термоциклере CFX96 (Bio-Rad). Условия были следующими: начальная денатурация в течение 5 мин при 94 °C, (20 сек 94 °C, 30 сек 64 °C, 40 сек 72 °C) 35 циклов.

Фракционирование продуктов амплификации проводили в горизонтальном 2% агарозном геле, приготовленном на однократном трис-боратном буфере (1xTBE), при напряжении 100 В в течение 45 минут. Маркер молекулярного веса - ДНК pUC19: Msp1. Агарозный гель окрашивали бромистым этидием и визуализировали в проходящем ультрафиолетовом свете.

При определении олигонуклеотидных полиморфизмов методом ПЦР в реальном времени отдельно детектировали продукты ПЦР-PB на двух каналах флуоресценции FAM и HEX. Результаты реакции на двух каналах позволяют одновременно определить присутствие каждого из аллелей исследуемого полиморфизма.

Результаты и их обсуждение

Перечень исследованных генов, связанных с костным метаболизмом, и результаты исследования приведены в таблицах 1-3.

Ген PON1 (параоксоназа 1) является геном, кодирующим белок. Этот ген кодирует член семейства параоксоназ ферментов. После синтеза в почках и печени фермент выделяется в кровеносное русло и связывается с липопротеинами высокой плотности (ЛПВП), отвечает за их антиоксидантные свойства, защищающие от перекисного окисления липидов (ПОЛ), и гидролизует ксенобиотики (2 фаза детоксикации). Заболевания, связанные с PON1, включают микрососудистые осложнения. Полиморфизмы в этом гене связывают с диабетом и ишемической болезнью сердца. Аннотации генной онтологии, связанные с этим геном, включают связывание

ионов кальция и связывание фосфолипидов [4]. В наших исследованиях при наличии у пациентов ЗЧА, МС и ХГП нарушения в гене PON1 составляли 96,4 % случаев (57,1 % – гетерозиготы, 39,3 % – мутации) (табл. 2).

Ген АРОЕ (аполипопротеин Е) представляет собой белок, кодирующий ген. Этот белок связывается со специфическим рецептором печени и периферических клеток и необходим для нормального метаболизма компонентов, богатых триглицеридами, липопротеинов. Среди связанных с ним путей – путь сепатинов. Мутации в этом гене приводят к гиперлипопротеинемии типа III, при которой отмечается повышенный уровень холестерина и триглицеридов в плазме крови [5]. В гене АРОЕ, отвечающем за метаболизм липопротеинов и первичную регенерацию костных тканей отклонения от нормы в нашем случае составляли 57,1 % (гетерозиготы) (табл. 2).

Эндотелиальный ген NOS₃ (e-NOS)

Перечень исследуемых генов

Название	Ген	Полиморфизм	Тест-система, праймеры	Т °С отжига
Параоксаназа, кальций-зависимая эстераза	PON1	Gln192Arg	«SNP-экспресс-ЭФ» НПФ «Литех»	64
Эндотелиальная синтаза	eNOS3	4B/4A	F-CTA TGG TAG TGG CTT GGC TGG AGG R-ACC GCC CAG GGA ACT CCG CT	60
Аполипопротеин Е	ApoE	Leu28Pro	«SNP-экспресс-ЭФ» НПФ «Литех»	64
Эндотелиальный фактор роста сосудов	VEGF A	C634G	«SNP-экспресс-ЭФ» НПФ «Литех»	64
Трансформирующий фактор роста	TGF	T869C	«SNP-экспресс-ЭФ» НПФ «Литех»	64
Рецептор витамина D	VDR		«SNP-Скрин» НПК «Синтол»	68
Коллаген 1 типа альфа	COL1A1		«SNP-Скрин» НПК «Синтол»	68

Таблица 2

Нарушения в генах, связанных с костным метаболизмом, у пациентов с зубочелюстными аномалиями на фоне метаболического синдрома и хронического генерализованного пародонтита

№	PON Gly192Arg			APOE Leu28Pro			NOS 4b/4a		
	н	г	м	н	г	м	н	г	м
1			Arg /Arg			Leu28Pro			4a/4a
2		Gly/Arg		Leu28 Leu				4b/4a	
3			Arg /Arg	Leu28 Leu				4b/4a	
4		Gly/Arg		Leu28 Leu				4b/4a	
5		Gly/Arg			Leu28Pro		4b/4b		
6		Gly/Arg			Leu28Pro				4a/4a
7		Gly/Arg			Leu28Pro		4b/4b		
8			Arg /Arg		Leu28Pro				4a/4a
9		Gly/Arg		Leu28 Leu			4b/4b		
10		Gly/Arg			Leu28Pro			4b/4a	
11			Arg /Arg	Leu28 Leu				4b/4a	
12		Gly/Arg			Leu28Pro		4b/4b		
13			Arg /Arg	Leu28 Leu				4b/4a	
14			Arg /Arg		Leu28Pro		4b/4b		
15			Arg /Arg		Leu28Pro		4b/4b		
16			Arg /Arg		Leu28Pro		4b/4b		
17			Arg /Arg		Leu28Pro		4b/4b		
18		Gly/Arg			Leu28Pro		4b/4b		
19			Arg /Arg	Leu28 Leu					4a/4a
20			Arg /Arg	Leu28 Leu			4b/4b		
21		Gly/Arg			Leu28Pro		4b/4b		
22		Gly/Arg			Leu28Pro		4b/4b		
23		Gly/Arg		Leu28 Leu			4b/4b		
24		Gly/Arg		Leu28 Leu				4b/4a	
25		Gly/Arg		Leu28 Leu			4b/4b		
26		Gly/Arg			Leu28Pro		4b/4b		
27		Gly/Arg			Leu28Pro			4b/4a	
28	Gly/Gly			Leu28 Leu			4b/4b		
Кол-во	1	16	11	12	16		16	8	4
%	3,6	57,1	39,3	42,9	57,1		57,1	28,6	14,3

Примечание: н – норма, г – гетерозигота, м – мутация.

представляет собой белок, кодирующий ген, связанный с активностью оксидоредуктазы и связыванием ионов железа, восприимчивости к коронарному спазму, регулирует реакцию костей на нагрузку [6]. В гене NOS₃ 42,9 % случаев мы отмечаем

Таблица 3

Нарушения в генах костного метаболизма у пациентов с зубочелюстными аномалиями на фоне метаболического синдрома и хронического генерализованного пародонтита

№	VEGF C634G			TGF T869C			COL1A1 Rs 1107949			VDR T35C		
	Н	Г	М	Н	Г	М	Н	Г	М	Н	Г	М
1			G/G	T/T			C/C					C/C
2			G/G	T/T			C/C					C/C
3			C/G	T/T			C/C				T/C	
4			C/G			T/C		C/A		T/T		
5			C/G	T/T			C/C				T/C	
6			C/G	T/T				C/A		T/T		
7			G/G	T/T			C/C				T/C	
8			G/G			T/C		C/A			T/C	
9			C/G			T/C		C/C		T/T		
10			G/G			T/C		C/A			T/C	
11			G/G			T/C		C/A				C/C
12			C/G	T/T				C/A			T/C	
13			C/G	T/T			C/C					C/C
14			C/G			T/C		C/A		T/T		
15			C/G			T/C		C/A			T/C	
16			C/G			T/C		C/A				C/C
17			G/G	T/T			C/C				T/C	
18			C/G			T/C		C/C		T/T		
19			G/G			C/C	C/C			T/T		
20			C/G	T/T			C/C					C/C
21			C/G			T/C		C/C			T/C	
22			C/G			T/C		C/C		T/T		
23			C/G			T/C		C/C			T/C	
24			C/G	T/T			C/C				T/C	
25			C/G	T/T			C/C				T/C	
26			C/G	T/T			C/C				T/C	
27			C/G	T/T				C/A			T/C	
28	C/C					T/C		C/A				C/C
Кол-во	1	19	8	14	13	1	17	11		7	14	7
%	3,6	67,9	28,6	50	46,4	3,6	68	32		25	50	25

Примечание: н – норма, г – гетерозигота, м – мутация.

мутации и гетерозиготы (табл. 2).

Эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF) играет ключевую роль в процессе ангиогенеза, а также увеличивает проницаемость сосудов, стимулирует рост эндотелиальных клеток сосудов, ингибирует апоптоз. Аллельные варианты VEGF связаны с микрососудистыми осложнениями при диабете и атеросклерозе [7]. Нарушения в VEGF в нашем исследовании составили 96,5 % (67,9 % – гетерозиготы и 28,6 % – мутации) (табл. 3).

Оценку способности образования кости, что особенно важно в ретенционном периоде ортодонтического лечения, пролиферации остеобластов проводили по гену TGF. Отклонения от нормы отмечались в 50% случаев. TGF – мультипотентный цитокин, являющийся модулятором клеточного роста, воспаления [8]. Ингибирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, оказывает ин-

гибирующее действие на иммунную систему, подавляя провоспалительный цитокиновый ответ. Изучение продукции ростового фактора может быть использовано для оценки динамики течения заболеваний.

Гены Col1A1 и VDR отвечают за прогноз осложнений при ортодонтическом лечении, возникновение и прогрессирование пародонтита, ускорение перемещения зубов, определяют массу и скорость изменения плотности костных тканей. Ген Col1A1

кодирует про-альфа 1 цепи коллагена типа I – это коллаген, образующий фибриллы, который содержится в большинстве соединительных тканей и в избытке содержится в кости и сухожилиях. Заболевания, связанные с Col1A1 включают несовершенный остеогенез. В нашем случае нарушения в генах коллагенообразования кости составили 32 %. Ген VDR кодирует рецептор витамина D3. Мишени для рецептора витамина D3 главным образом участвуют в метаболизме минералов и регулируют ряд других метаболических путей, участвующих в иммунном ответе [9]. В гене VDR гетерозиготы и мутации в нашем случае составили 75 % (табл. 3).

Полученные результаты необходимо учитывать для прогнозирования возможных осложнений при лечении ЗЧА, а также при разработке лечебно-профилактических мероприятий сопровождения ортодонтического лечения ЗЧА у

пациентов на фоне МС в сочетании с ХГП.

Выводы

При планировании лечения ЗЧА и разработке лечебно-профилактических мероприятий сопровождения ортодонтического лечения у пациентов с метаболическим синдромом (МС), в первую очередь необходимо учитывать для прогнозирования осложнений и возникновения и прогрессирования заболеваний тканей пародонта состоянием маркеров остеогенеза Col1A1 и VDR, эндотелиального фактора VEGF, фактора антиоксидантной защиты PON, маркеров метаболизма липопротеинов АРОЕ, пролиферации остеобластов TGF и маркера реакции костных тканей на нагрузку NOS.

Литература

1. Фліс П.С. Ортодонтія / П. С. Фліс, М. А. Омельчук, Н. В. Ращенко, І. Л. Скрипник, С. І. Тріль. – Вінниця : Нова книга, 2007. – 311 с.
2. Bensch, L., Braem, M., Van Acker, K., Willems. Orthodontic treatment considerations in patients with diabetes mellitus // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. – 2003. – No. 123(1). – P. 74-78.
3. P. Sean Walsh, David A. Metzger, Russell Higuchi. Chelex 100 as a Medium for Simple Extraction of DNA for PCR-Based Typing from Forensic Material // BioTechniques. – 2013. – Vol. 54. – No. 3. – P. 134-139.
4. Rajkovic M, Rumora L, Barisic K. The paraoxonase 1, 2 and 3 in humans // Biochem Med (Zagreb). – 2011. – № 21(2). – P. 122-130.
5. Liu M, Bian C, Zhang J et al. Apolipoprotein E gene polymorphism and Alzheimer's disease in Chinese population: a meta-analysis // Sci Rep. – 2014. – №4. – P. 4383.
6. Tan SD, Xie R, Klein-Nulend J, et al. Orthodontic force stimulates eNOS and iNOS in rat osteocytes // Journal of Dental Research. – 2009. – №88(3). – P. 255-260.
7. M. Di Domenico, F. D'apuzzo, A. Feola, L. Cito, A. Monsurri, G. M. Pierantoni, L. Berrino, A. De Rosa, A. Polimeni, L. Perillo. Cytokines and VEGF Induction in Orthodontic Movement in Animal Models // Journal of Biomedicine and Biotechnology. – 2012. – №5. – P. 1-4.

8. Feller L., Kramer B., Lemmer J. A short account of metastatic bone disease // Cancer Cell International. – 2011. – Vol. 11. – P.24.
9. Brown MA, Haughton MA, Grant SF, et al. Genetic control of bone density and turnover: role of the collagen 1alpha1, estrogen receptor, and vitamin D receptor genes // J Bone Miner Res. – 2001. – №16. – P. 758-764.

References

1. Flis P. S., Omelchuk M. A., Rashchenko N. V., Skrypnik I. L., Tril S. I. *Ortodontiya* [Orthodontics]. – Vinnytsia: Nova knyha. 2007. – 311p.
2. Bensch, L., Braem, M., Van Acker, K., Willems. Orthodontic treatment considerations in patients with diabetes mellitus. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2003;123(1):74-78.
3. P. Sean Walsh, David A. Metzger, Russell Higuchi. Chelex 100 as a Medium for Simple Extraction of DNA for PCR-Based Typing from Forensic Material. BioTechniques. 2013;54(3):134-139.
4. Rajkovic M, Rumora L, Barisic K. The paraoxonase 1, 2 and 3 in humans. Biochem Med (Zagreb). 2011;21(2):122-130.
5. Liu M, Bian C, Zhang J et al. Apolipoprotein E gene polymorphism and Alzheimer's disease in Chinese population: a meta-analysis. Sci Rep. 2014;4:4383.
6. Tan SD, Xie R, Klein-Nulend J, et al. Orthodontic force stimulates eNOS and iNOS in rat osteocytes. Journal of Dental Research. 2009;88(3):255-260.
7. M. Di Domenico, F. D'apuzzo, A. Feola, L. Cito, A. Monsurri, G. M. Pierantoni, L. Berrino, A. De Rosa, A. Polimeni, L. Perillo. Cytokines and VEGF Induction in Orthodontic Movement in Animal Models. Journal of Biomedicine and Biotechnology. 2012;5:1-4.
8. Feller L., Kramer B., Lemmer J. A short account of metastatic bone disease. Cancer Cell International. 2011;11:24.
9. Brown MA, Haughton MA, Grant SF, et al. Genetic control of bone density and turnover: role of the collagen 1alpha1, estrogen receptor, and vitamin D receptor genes. J Bone Miner Res. 2001;16:758-764.

Впервые поступила в редакцию 05.12.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.69-008.6 + 616-089

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744367>

ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС ТА СПЕРМІОЛОГІЧНІ ПАРАМЕТРИ У ПАЦІЄНТІВ З МІКРОХІРІРГІЧНИМ ВТРУЧАННЯМ ПРИ НЕОБСТРУКТИВНІЙ АЗООСПЕРМІЇ

Панасовський М.Л.

*Харківський Національний медичний університет;
Харківський обласний клінічний центр урології та нефрології,
panas26031973@gmail.com*

ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС И СПЕРМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ПАЦИЕНТОВ С МИКРОХИРУРГИЧЕСКИМ ВМЕШАТЕЛЬСТВОМ ПРИ НЕОБСТРУКТИВНОЙ АЗООСПЕРМИИ

Панасовский Н.Л.

*Харьковский Национальный медицинский университет;
Харьковский областной клинический центр урологии и нефрологии.
panas26031973@gmail.com*

HORMONAL STATUS AND SPERMIOLOGICAL PARAMETERS OF MEN WITH MICROSURGERY FOR NON-OBSTRUCTIVE AZOOSPERMIA

Panasovsky M.L.

*Kharkiv National Medical University;
Kharkiv Regional Clinical Center of Urology and Nephrology.
panas26031973@gmail.com*

Summary/Резюме

The objective: The purpose of the study was to evaluate hormonal levels and spermological parameters of men with microsurgery for non-obstructive azoospermia (NA).

Materials and methods. Medical cards of 45 men with NA were analyzed and micro-TESE was performed from 2016 to 2019. Patients' age, hormonal profile (follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), and testosterone (TT) levels) were analyzed and the morphological and functional characteristics of the obtained spermatozoa were determined.

Results. Spermatozoa were extracted in 10 (22%) patients with NA. As the probability of sperm production decreases with patients' age increase. The average concentration of spermatozoa in samples was (2.3 ± 0.8) million, $(18.0 \pm 0.3)\%$ of them were active motile. Morphological analysis of sperm revealed that head abnormalities was $(19.9 \pm 2.45)\%$, the neck abnormalities was $(13.69 \pm 1.49)\%$ and tail abnormalities was $(5.96 \pm 1.52)\%$. Mixed pathology rate included head, neck and middle part abnormalities was $(34.6 \pm 4.21)\%$.

Conclusions. Spermatozoa were obtained during micro-TESE for further use in ART programs in 22.2% of men with NA despite high level of FSH and LH. Spermatozoa were retrieved significantly more often in a group of young patients with high level of

testosterone.

Key words: azoospermia, non-obstructive azoospermia, sperm.

Мета роботи – оцінка гормонального рівня та сперміологічних показників при мікрохірургічному втручанні у чоловіків із необструктивною азооспермією (НА).

Матеріали і методи. Було проаналізовано медичні картки 45 чоловіків із НА, яким було проведено мікро-TESE у період з 2016 по 2019 рік. Аналізували дані щодо віку пацієнтів, їх гормонального профілю (рівень фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та тестостерону (ТТ)) та визначали морфофункціональні характеристики отриманих сперматозоїдів. *Результати.* Сперматозоїди були вилучені у 10 (22%) пацієнтів із НА. Зі збільшенням віку пацієнтів імовірність вилучення сперматозоїдів знижувалася. В середньому концентрація сперматозоїдів у зразках становила $(2,3 \pm 0,8)$ млн, з них активнорухливих $(18,0 \pm 0,3)\%$. Морфологічний аналіз сперматозоїдів виявив, що частота аномалій голівки складала $19,9 \pm 2,45$, шийки – $13,69 \pm 1,49$ хвоста – $(5,96 \pm 1,52)\%$. Змішана патологія, в яку були залучені дефекти голівки, шийки та середньої частини були на рівні $(34,6 \pm 4,21)\%$. *Висновки.* Не дивлячись на високі показники ФСГ та ЛГ у 22,2% чоловіків з НА при проведенні мікро-TESE були отримані сперматозоїди для подальшого використання в програмах ДРТ. Сперматозоїди значущо частіше вилучали в групі пацієнтів молодшого віку з вищим рівнем тестостерону.

Ключові слова: азооспермія, необструктивна азооспермія, сперматозоїд.

Цель работы - оценка гормонального уровня и спермиологических показателей при микрохирургическом вмешательстве у мужчин с необструктивной азооспермией (НА). *Материалы и методы.* Были проанализированы медицинские карты 45 мужчин с НА, которым было проведено микро-TESE в период с 2016 по 2019 год. Анализировали данные относительно возраста пациентов, их гормонального профиля (уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ) и тестостерона (ТТ)) и определяли морфофункциональные характеристики полученных сперматозоидов. *Результаты.* Сперматозоиды были извлечены у 10 (22%) пациентов с НА. С увеличением возраста пациентов вероятность получения сперматозоидов снижалась. В среднем концентрация сперматозоидов в образцах составляла $(2,3 \pm 0,8)$ млн, из них активноподвижных $(18,0 \pm 0,3)\%$. Морфологический анализ сперматозоидов обнаружил, что частота аномалий головки составляла $19,9 \pm 2,45$, шейки – $13,69 \pm 1,49$ хвоста – $(5,96 \pm 1,52)\%$. Смешанная патология, в которую были вовлечены дефекты головки, шейки и средней части были на уровне $(34,6 \pm 4,21)\%$. *Выводы.* Несмотря на высокие показатели ФСГ и ЛГ в 22,2% мужчин с НА при проведении микро-TESE были получены сперматозоиды для дальнейшего использования в программах ВРТ. Сперматозоиды значительно чаще извлекали в группе пациентов младшего возраста с высоким уровнем тестостерона.

Ключевые слова: азооспермия, необструктивная азооспермия, сперматозоид.

Актуальність проблеми

Азооспермія виявляється приблизно у 10% чоловіків з безпліддям та може виникнути через непрохідність репро-

дуктивних шляхів (обструктивна азооспермія (ОА)) або недостатність продукції сперматозоїдів (НА) [1]. Азооспермія діагностується на підставі відсутності

сперматозоїдів після центрифугування еякуляту та подальшого мікроскопічного аналізу преципітату. ОА може бути вродженою (відсутність судинних сім'яників, ідіопатична епідидимальна обструкція) або набутою (інфекційні агенти, вазектомія або інші ятрогенні ушкодження репродуктивного тракту). Етіологія, яка лежить в основі різних підтипів НА – порушення гормонального фону, що має місце при таких патологіях, як гіпофізарна недостатність, гіперпролактинемія, гіпо-і гіпертиреоз [2]. Деякі автори вважають, що НА виникає внаслідок мікрodelеції Y-хромосоми [3].

Оцінка гормонального статусу чоловіків може забезпечити прогностичну інформацію щодо ефективності хірургічного вилучення сперматозоїдів (TESE) для їх подальшого використання в програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [4,5].

Перед проведенням біопсії яєчка для встановлення гістологічного діагнозу та пошуку сперматозоїдів у пацієнтів з НА доцільно оцінити шанси на отримання сперматозоїдів.

Мета роботи – оцінка гормонального рівня та сперміологічних показників при мікрохірургічному втручанні у чоловіків із необструктивною азооспермією.

Матеріали і методи

Ми проаналізували медичні картки 45 пацієнтів, які пройшли процедуру мікро-TESE у Харківському обласному клінічному центрі урології та нефрології за період з 2016 по 2019 рік. Для кожного пацієнта були враховані такі параметри: детальний анамнез, фізикальне обстеження та гормональний профіль. Рівень ФСГ, ЛГ, тестостерону та Е2 у сироватці крові було визначено за допомогою ІФА-аналізатору за інструкцією виробника тест-наборів (DRG, Німеччина).

Хірургічну мікро-TESE виконували

під спинальною анестезією. Мікродисекцію проводили за допомогою операційного мікроскопа (система OPMI Vario / S88, Karl Zeiss, Jena, Німеччина) для резекції сім'яних каналців. Ідентифікували ділянки з розширеними каналцями, з яких вилучали ділянки тканини. Ці зразки аналізували на наявність сперматозоїдів. Для цього сім'яні каналці розміщували у 0,5 мл культурального середовища (Global total for fertilization (Life Global, США)), подрібнювали стерильними голками (Bogmark, Польща) у скляних стерильних чашках Петрі (Sarstedt, Німеччина). Середовище з виділеними клітинами центрифугували 10 хв при 600 g. Після видалення преципітату осад досліджували мікроскопічно на наявність сперматозоїдів. Усі дослідження виконані з дотриманням правил біомедичної етики. На проведення досліджень було отримано письмову, вільну та інформовану згоду пацієнтів. Для статистичної обробки результатів використовували програму Statistica 6,0. При порівнянні мікро-TESE позитивних та негативних вибірок застосовували U-критерій Манна-Уїтні при рівні значущості $p=0,05$.

Результати досліджень

Нами було обстежено 45 чоловіків із діагнозом НА, у віці від 22 до 49 років (в середньому $(33,4 \pm 2,8)$ роки). Пацієнти, які пройшли процедуру мікро-TESE були розподілені на дві групи. Групу 1 склало 10 чоловіків, у яких були отримані сперматозоїди під час хірургічного втручання. Групу 2 склало 35 чоловіків, у яких сперматозоїдів вилучено не було. Середній вік пацієнтів групи 1 склав $(27,9 \pm 3,3)$ роки, тоді, як у групі 2 – був значущо вище – $(38,9 \pm 3,5)$ років. Гормональний статус чоловіків груп 1 та 2 характеризувався тим, що рівень ФСГ і ЛГ в сироватці крові був високим у всіх пацієнтів (Таблиця). Не було значущої різниці у рівні естрадіолу та тестостерону у пацієнтів досліджувальних груп.

Таблиця частота позитивних мікро-TESE, тобто операційних процедур, після яких були вилучені сперматозоїди становила 22,2%.

Вік чоловіків та рівень гормонів у пацієнтів досліджувальних груп

Показник	Група 1	Група 2
ФСГ, мМЕ/мл	18,22 ± 7,38	20,62 ± 7,96
ЛГ, мМЕ/мл	8,96 ± 3,53	10,2 ± 5,07
Тестостерон, нмоль/л	4,32 ± 0,38*	3,18 ± 0,23
Естрадіол, пмоль/л	381,42 ± 145,33	342,58 ± 130,26

Примітка. * – відмінність значуща, порівняно з групою 2 (p<0,05).

Нами було проведено оцінку морфофункціонального стану вилучених сперматозоїдів (Рис.). В середньому концентрація сперматозоїдів у зразках становила (2,3 ± 0,8) млн, з них активнорухливих (18,0 ± 0,3)%. Морфологічний аналіз препаратів виявив, що частота аномалій голівки сперматозоїда склала (19,9 ± 2,4)%. Серед виявлених патологій більшу частину складали сперматозоїди з наявністю одної великої, або декількох маленьких вакуолей. Кількість вакуолей, їх розмір і форма відображають дефекти на рівні компактизації ядра сперматозоїда. Показано, що ембріони, утворені після запліднення ооцитів такими сперматозоїдами, не проходять репродуктивний добір та можуть зупинитися на ранніх стадіях розвитку [6].

Частота аномалій шийки сперматозоїдів склала (13,7 ± 1,5)%. Найбільш чисельними були аномалії, пов'язані з наявністю залишків цитоплазми на поверхні сперматозоїда. Кількість сперматозоїдів з патологією хвоста була на рівні (5,9 ± 1,5)%. Загалом змішана патологія, в яку були залучені дефекти голівки, шийки та середньої частини були на рівні (34,6 ± 4,2)%.

Обговорення результатів досліджень

Довгий час парам, які бажали мати дітей, але у яких у чоловіка було діагностовано необструктивну азооспермію, рекомендували усиновлення або проведення донорських програм ДРТ. Розробка технології вилучення сперматозоїдів із яєчок (TESE) у сукупності з проведенням ICSI з'явилась можливість пари мати власних дітей [7]. В нашому дослідженні

В деяких роботах повідомляється про ефективність застосування методики мікродисекції у чоловіків з необструктивною азооспермією, при якій збільшуються позитивні спроби вилучення сперматозоїдів з 45 до 63% [8].

У нашому дослідженні рівень ФСГ та ЛГ був вищим у чоловіків групи 2. На відміну, рівень тестостерону був нижчим. Хоча рівень ФСГ, зазвичай, співвідноситься зі станом сперматогенезу, його значення може не корелювати із наявністю ізольованих ділянок сперматогенезу в межах яєчка [9].

Вважається, що рівень ФСГ є прогностичним для чоловіків з азооспермією. Проте, деякі автори дійшли висновку, що його рівень у сироватці крові має низьке прогнозне значення для успішного мікро-TESE [10].

В нашому дослідженні рівень тестостерону був значущо вище у пацієнтів групи 1, що може бути пов'язано із тим, що чоловіки даної групи були значущо молодші. Тестостерон виробляють клітини Лейдига під дією ЛГ, останній має біологічну дію на сперматогенез через андрогенові рецептори, розташовані на клітинах Сертолі. Тестостерон частково забезпечує дозрівання сперматокитів та грає важливу роль у перетворенні округлих сперматид [11].

Крім біопсії яєчка перспективними є експериментальні методи відновлення фертильності: клітинна терапія та трансплантація сперматогоніальних стовбурових клітин. Наразі існують етичні обмеження використання стовбурових клітин та генної терапії. На сьогодні досягнуто успіхів з ініціації сперматогенезу на моделях тварин, проте не

існує чітко визначених та відтворюваних клінічних протоколів [12].

Було визначено шість білків теплового шоку, які можуть відігравати роль у патології НА. Автори припустили, що рівень ФСГ не є маркером НА. Проте встановлення рівня білків теплового, та їх співвідношення з рівнем ФСГ дозволило спрогнозувати наявність сперматозоїдів при мікро-TESE у когорті пацієнтів з НА [13].

Z. Yu та спів. виклали систематичний огляд та мета-аналіз (за допомогою пошуку баз даних MEDLINE та EMBASE) результатів дослідження використання нативних та кріоконсервованих сперматозоїдів, вилучених при мікро-TESE з наступним проведенням програм ДРТ. Аналіз представлених даних не показав різниці в результаті запліднення нативними та/або кріоконсервованими сперматозоїдами [14]. Висновки про те, що кріоконсервування репродуктивних клітин не впливає на їх морфофункціональні характеристики були зроблені вітчизняними дослідниками [15-21]. Вважаємо, що розробка методів кріоконсервування поодиноких сперматозоїдів, вилучених у пацієнтів з НО– є перспективним напрямом досліджень.

Висновки

Не дивлячись на високі показники ФСГ та ЛГ у 22,2% чоловіків з НА при проведенні мікро-TESE були отримані сперматозоїди для подальшого використання в програмах ДРТ. Сперматозоїди значущо частіше вилучали в групі пацієнтів молодшого віку з вищим рівнем тестостерону.

Перспективність дослідження

Вважаємо перспективними дослідження з індукції сперматогенезу у пацієнтів із не обструктивною азооспермією, у яких не було отримано сперма-

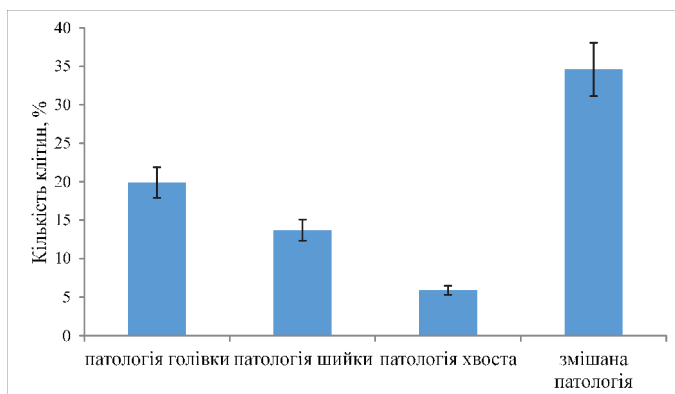


Рис. Морфологічні характеристики сперматозоїдів, отриманих при мікро-TESE пацієнтів з необструктивною азооспермією.

тозоїдів. Розробка методів трансплантації сперматогоніальних стовбурових клітин та використання стовбурових клітин ембріону, на наш погляд, дозволять зробити успішними програми ДРТ у таких пацієнтів. Важливим є розробка протоколів кріоконсервування вилучених при мікро-TESE сперматозоїдів та дослідження їх кріочутливості.

Література

1. Gorpichenko II, Romanyuk MG. Male infertility: etiology, pathogenesis, diagnosis and current treatments. *Men's health*. 2016; 1 (56): 8–17.
2. Cito G, Coccia ME, Picone R, et al. Are hormone measurements and ultrasounds really predictors of sperm retrieval in testicular sperm extraction? A case report and literature review. *Andrologia*. 2018;50(7):e13022.
3. Ghieh F, Mitchell V, Mandon-Pepin B, Vialard F. Genetic defects in human azoospermia. *Basic and Clinical Andrology*. 2019 ;29:4.
4. Schlegel PN. Causes of azoospermia and their management. *Reprod Fertil Dev*. 2004;16(5):561–572.
5. Schlegel PN. Nonobstructive azoospermia: a revolutionary surgical approach and results. *Semin Reprod Med*. 2009;27(2):165–170.
6. Deruyver Y, Vanderschueren D, Van der Aa F. Outcome of microdissection TESE compared with conventional TESE in non-obstructive azoospermia: a systematic review. *Andrology*. 2014;2(1):20–24.
7. Jarvis S, Yee HK, Thomas N, et al. Sperm fine-needle aspiration (FNA) mapping after

- failed microdissection testicular sperm extraction (TESE): location and patterns of found sperm [published online ahead of print. *Asian J Androl.* 2018;21(1):50–55.
8. Gnassi L, Scarselli F, Minasi MG, et al. Testicular histopathology, semen analysis and FSH, predictive value of sperm retrieval: supportive counseling in case of reoperation after testicular sperm extraction (TESE). *BMC Urol.* 2018;18(1):63].
 9. Li H, Chen LP, Yang J, et al. Predictive value of FSH, testicular volume, and histopathological findings for the sperm retrieval rate of microdissection TESE in nonobstructive azoospermia: a meta-analysis. *Asian J Androl.* 2018;20(1):30–36.
 10. Wang Y, Chen F, Ye L. et al. Steroidogenesis in Leydig cells: effects of aging and environmental factors. *Reproduction.* 2017;154(4):R111–R122.
 11. Грищенко В.И., Петрушко М.П., Пиняев В.И. Результативность программы ЭКО и ПЭ в зависимости от качества и количества перенесенных эмбрионов. *Проблемы репродукции.* 2000;6(1):44–47.
 12. Vij SC, Sabanegh E Jr, Agarwal A Biological therapy for non-obstructive azoospermia. *Expert Opin Biol Ther.* 2018;18(1):19–23.
 13. Cui Z, Agarwal A, da Silva BF, et al. Evaluation of seminal plasma proteomics and relevance of FSH in identification of non-obstructive azoospermia: A preliminary study. *Andrologia.* 2018;50(5):e12999.
 14. Yu Z, Wei Z, Yang J, et al. Comparison of intracytoplasmic sperm injection outcome with fresh versus frozen-thawed testicular sperm in men with nonobstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet.* 2018;35(7):1247–1257.
 15. Petrushko MP. The current state of the problem of cryopreservation of human reproductive cells and embryos. *Bulletin of the National Academy of Sciences of Ukraine.* 2017; (7): 44–52.
 16. Yurchuk, T., Petrushko, M., Fuller, B. Science of cryopreservation in reproductive medicine – Embryos and oocytes as exemplars. *Early Hum. Dev.* 2018; 14: S0378–3782(18)30559–0.
 17. Petrushko MP, Pinyayev VI, Podufaliy VV. Pregnancy after embryo transfer obtained by oocyte fertilization, without of *Zona pellucida*, with cryopreserved epididymal sperm (case report). *Problems of reproduction.* 2013; 2: 63–65.
 18. Petrushko MP, Yurchuk TA, Pinyayev VI. et al. Penetration test with *Zona pellucida* as a predictor of fertilizing ability of native and cryopreserved human sperm. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports.* 2017. 1 (1): 189–192.
 19. Petrushko MP, Pavlovich EV, Pinyayev VI, et al. Apoptosis and processes of DNA fragmentation in native and cryopreserved human sperm cells at normo- and pathospermia. *Tsitol Genet.* 2017;51(4): 278–281.
 20. Petrushko M.P., Pavlovich O.V., Pinyayev V.I. et al. Processes of DNA fragmentation and peroxidation of lipid in spermatozoa in humans under the norm of pathosperm. *Newsletter of Lviv University. Seriya Biologiya.* 2016; 74 (97): 97–103.
 21. Hapon H, Yurchuk TA, Pavlovich EV, Petrushko MP. DNA fragmentation of cryopreserved human sperm in men with pathospermia. *Biopolym Cell.* 2019;35(5):399.

References

1. Gorpichenko II, Romanyuk MG. Male infertility: etiology, pathogenesis, diagnosis and current treatments. *Men's health.* 2016; 1 (56): 8–17.
2. Cito G, Coccia ME, Picone R, et al. Are hormone measurements and ultrasounds really predictors of sperm retrieval in testicular sperm extraction? A case report and literature review. *Andrologia.* 2018;50(7):e13022.
3. Ghieh F, Mitchell V, Mandon-Pepin B, Vialard F. Genetic defects in human azoospermia. *Basic and Clinical Andrology.* 2019 ;29:4.
4. Schlegel PN. Causes of azoospermia and their management. *Reprod Fertil Dev.* 2004;16(5):561–572.
5. Schlegel PN. Nonobstructive azoospermia: a revolutionary surgical approach and results. *Semin Reprod Med.* 2009;27(2):165–170.
6. Deruyver Y, Vanderschueren D, Van der Aa F. Outcome of microdissection TESE compared with conventional TESE in non-obstructive azoospermia: a systematic review. *Andrology.* 2014;2(1):20–24.
7. Jarvis S, Yee HK, Thomas N, et al. Sperm fine-needle aspiration (FNA) mapping after failed microdissection testicular sperm extraction (TESE): location and patterns of found sperm [published online ahead of

- print. Asian J Androl. 2018;21(1):50–55.
8. Gnassi L, Scarselli F, Minasi MG, et al. Testicular histopathology, semen analysis and FSH, predictive value of sperm retrieval: supportive counseling in case of reoperation after testicular sperm extraction (TESE). BMC Urol. 2018;18(1):63].
 9. Li H, Chen LP, Yang J, et al. Predictive value of FSH, testicular volume, and histopathological findings for the sperm retrieval rate of microdissection TESE in nonobstructive azoospermia: a meta-analysis. Asian J Androl. 2018;20(1):30–36.
 10. Wang Y, Chen F, Ye L. et al. Steroidogenesis in Leydig cells: effects of aging and environmental factors. Reproduction. 2017;154(4):R111–R122.
 11. Grishchenko V.I., Petrushko M.P., Pinyaev V.I. The effectiveness of the IVF and PE program, depending on the quality and quantity of transferred embryos. Reproduction problems. 2000; 6 (1): 44–47.
 12. Vij SC, Sabanegh E Jr, Agarwal A Biological therapy for non-obstructive azoospermia. Expert Opin Biol Ther. 2018;18(1):19–23.
 13. Cui Z, Agarwal A, da Silva BF, et al. Evaluation of seminal plasma proteomics and relevance of FSH in identification of non-obstructive azoospermia: A preliminary study. Andrologia. 2018;50(5):e12999.
 14. Yu Z, Wei Z, Yang J, et al. Comparison of intracytoplasmic sperm injection outcome with fresh versus frozen-thawed testicular sperm in men with nonobstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. J Assist Reprod Genet. 2018;35(7):1247–1257.
 15. Petrushko MP. The current state of the problem of cryopreservation of human reproductive cells and embryos. Bulletin of the National Academy of Sciences of Ukraine. 2017; (7): 44–52.
 16. Yurchuk, T., Petrushko, M. Fuller, B. Science of cryopreservation in reproductive medicine – Embryos and oocytes as exemplars. Early Hum. Dev. 2018; 14: S0378-3782(18)30559-0.
 17. Petrushko MP, Pinyayev VI, Podufaliy VV. Pregnancy after embryo transfer obtained by oocyte fertilization, without of *Zona pellucida*, with cryopreserved epididymal sperm (case report). Problems of reproduction. 2013; 2: 63–65.
 18. Petrushko MP, Yurchuk TA, Pinyayev VI. et al. Penetration test with *Zona pellucida* as a predictor of fertilizing ability of native and cryopreserved human sperm. Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports. 2017. 1 (1): 189–192.
 19. Petrushko MP, Pavlovich EV, Pinyaev VI, et al. Apoptosis and processes of DNA fragmentation in native and cryopreserved human sperm cells at normo- and pathospermia. Tsitol Genet. 2017;51(4): 278–281.
 20. Petrushko M.P., Pavlovich O.V., Pinyaev V.I. et al. Processes of DNA fragmentation and peroxidation of lipid in spermatozoa in humans under the norm of pathosperm. Newsletter of Lviv University. Seriya Biologiya 2016; 74 (97): 97–103.
 21. Hapon H, Yurchuk TA, Pavlovich EV, Petrushko MP. DNA fragmentation of cryopreserved human sperm in men with pathospermia. Biopolym Cell. 2019;35(5):399.
- Впервые поступила в редакцию 05.09.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.62-008.22

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744373>

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ТУБУЛОПЛАСТИКИ ЛОХАНКИ И АНТЕВАЗАЛЬНОГО
ПИЕЛОУРЕТЕРОАНАСТОМОЗА У ПАЦИЕНТОВ С
ГИДРОНЕФРОЗОМ НА ПОЧВЕ ДОБАВОЧНЫХ
НИЖНЕПОЛЯРНЫХ СОСУДОВ**

Демченко В.Н., Щукин Д.В., Хареба Г.Г., Антонян И.М., Мальцев А.В.

Харьковский национальный медицинский университет

Харьковская медицинская академия последипломного образования

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ТУБУЛОПЛАСТИКИ
МИСКИ ТА АНТЕВАЗАЛЬНОГО ПІЕЛОУРЕТЕРОАНАСТОМОЗА У
ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІДРОНЕФРОЗОМ НА ТЛІ ДОДАТКОВИХ
НИЖНЬОПОЛЯРНИХ СУДИН**

Демченко В.М., Щукін Д.В., Хареба Г.Г., Антонян І.М., Мальцев А.В.

Харківський національний медичний університет

Харківська медична академія післядипломної освіти

**COMPARATIVE ANALYSIS OF EFFICIENCY OF THE TUBULOPLASTY
OF THE PIPA AND ANTEVASAL PYELOURETERANASTOMOSIS IN
PATIENTS WITH HYDRONEFROSIS ON THE SOIL OF ADDITIONAL
LOW-POLAR VESSELS**

Demchenko V.N., Schukin D.V., Khareba G.G., Antonyan I.M., Maltsev A.V.

Kharkov National Medical University

Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education

Summary/Резюме

We present a comparative assessment of the results of tubuloplasty (TP) of the pelvis and antevasal pyeloureteral anastomosis (APAA) in patients with hydronephrosis and additional vessels to the lower pole of the kidney.

The study included 84 patients who were divided into two groups: I - patients who underwent LMS reconstruction using a tubularized pelvis flap (n = 48 / 57.1%) and II - patients who used antevasal pyeloureteroanastomosis (n = 36 / 42.9%). The patients included only with primary operations.

The length of the pelvic flap in the tubuloplasty group varied from 2.5 to 6.0 cm and reached an average of 3.4 ± 0.8 cm. The total frequency of intraoperative complications did not exceed 1.2% (in the TP group). Early postoperative complications were observed in 15.5% of patients (Clavien-Dindo gradation <3). There were no significant differences in this parameter in the two studied groups. The levels of good and satisfactory results in the TP group respectively reached 95.8% and 4.2% with the complete absence of bad results and were better than in the APAU group. Two poor results were recorded only in patients of the second group.

Surgical correction of LMS with the tubular flap of the pelvis is a highly effective and

safe method for reconstruction of the upper urinary tract. We recommend its use in patients with hydronephrosis associated with ureterovasal conflict.

Key words: *ureter reconstruction, LMS reconstruction, pyeloplasty with tubular graft*

Мы представляем сравнительную оценку результатов тубулопластики (ТП) лоханки и антевазального пиелоуретерального анастомоза (АПУА) у пациентов с гидронефрозом и добавочными сосудами к нижнему полюсу почки.

В исследование включены 84 пациента, которые были разделены на две группы: I – больные, которым выполнена реконструкция ЛМС с помощью тубуляризованного лоханочного лоскута ($n=48/57,1\%$) и II – пациенты, у которых использовался антевазальный пиелоуретероанастомоз ($n=36/42,9\%$). В работу вошли пациенты только с первичными операциями.

Длина лоханочного лоскута в группе тубулопластики варьировала от 2,5 до 6,0 см и достигала в среднем $3,4 \pm 0,8$ см. Общая частота интраоперационных осложнений не превышала 1,2% (в группе ТП). Ранние послеоперационные осложнения наблюдались у 15,5% пациентов (градация по Clavien-Dindo <3). Достоверных различий этого параметра в обеих исследованных группах отмечено не было. Уровни хороших и удовлетворительных результатов в группе ТП соответственно достигали 95,8% и 4,2% при полном отсутствии плохих результатов и были лучше, чем в группе АПУА. Два плохих результата были зафиксированы только у пациентов второй группы.

Хирургическая коррекция ЛМС с помощью тубулярного лоскута лоханки является высокоэффективным и безопасным методом реконструкции верхних мочевых путей. Мы рекомендуем его использование у больных с гидронефрозом, связанным с уретеровазальным конфликтом.

Ключевые слова: *реконструкция мочеточника, реконструкция ЛМС, пиелопластика тубулярным лоскутом*

Представлено порівняльну оцінку результатів тубулопластики миски та антевазального піелоуретерального анастомозу у пацієнтів із гідронефрозом і додатковими судинами до нижнього полюсу нирки.

Досліджено 84 пацієнта, які були розділені на дві групи: I - хворі, яким виконана реконструкція мисково-сечовідного сегменту за допомогою тубуляризованого лоханочного клаптя ($n = 48 / 57,1\%$) і II - пацієнти, у яких використовувався антевазальний піелоуретероанастомоз ($n = 36 / 42,9\%$). Всі пацієнтів були тільки з первинними операціями.

Довжина лоханочного клаптя в групі тубулопластики варіювала від 2,5 до 6,0 см і досягала в середньому $3,4 \pm 0,8$ см. Загальна частота інтраопераційних ускладнень в I групі не перевищувала 1,2%. Ранні післяопераційні ускладнення спостерігалися у 15,5% пацієнтів (градация за Clavien-Dindo <3). Достовірних відмінностей цього параметра в обох досліджених групах не відзначено. Рівні хороших і задовільних результатів у групі тубулопластики відповідно досягали 95,8% і 4,2% при повній відсутності поганих результатів і були краще, ніж в групі антевазального піелоуретероанастомозу. Два поганих результату були зафіксовані тільки у пацієнтів другої групи.

Хірургічна корекція мисково-сечовідного сегменту за допомогою тубулярного

клаптя миски є високоефективним і безпечним методом реконструкції верхніх сечових шляхів. Ми рекомендуємо його використання у хворих з гідронефрозом, пов'язаним з уретеровазальним конфліктом.

Ключові слова: реконструкція сечоводу, реконструкція ЛМС, пієлопластика тубулярним клаптем

Введение

Антевазальный пиелоуретероанастомоз является стандартной хирургической техникой коррекции гидронефроза при добавочных сосудах, идущих к нижнему полюсу почки. Но он имеет существенный недостаток - новый анастомоз очень часто располагается на уровне того же сосуда, но с другой стороны. При этом сохраняется патологическое влияние сосуда на лоханочно-мочеточниковый сегмент. Именно это обстоятельство можно считать основной причиной рецидивов при выполнении данных операций.

Перемещение и фиксация сосуда, пересекающего лоханочно-мочеточниковый сегмент, представляет собой еще одну хирургическую опцию у таких пациентов. Однако подобная методика не всегда выполнима, редко является радикальной из-за излишнего натяжения сосуда и прорезывания швов между ним и фиброзной капсулой почки, а также может привести к сужению сосуда.

Теоретически, перемещение зоны анастомоза ниже перекреста с нижеполярными артериями или венами за счет использования тубулярной пластики лоханки может исключить патологическое влияние на него этих сосудов. Поэтому тубулопластика лоханки может быть рассмотрена в качестве стандартной методики хирургического лечения гидронефроза, обусловленного уретеровазальным конфликтом. Однако, это требует практического подтверждения, так как в настоящее время в мировой литературе не представлен опыт использования такой хирургической так-

тики.

Мы представляем ретроспективную оценку опыта данной хирургической техники в сравнении с результатами антевазального пиелоуретерального анастомоза в одном специализированном центре.

Контингенты и методы

Характеристики пациентов

В исследование включены 84 пациента с диагнозом гидронефроза, связанного с добавочными нижеполярными сосудами, которые были оперированы за период с 2013 по 2020 годы. Все больные были разделены на две группы: I – пациенты, которым выполнена реконструкция лоханочно-мочеточникового сегмента и/или верхней трети мочеточника с помощью тубуляризованного лоханочного лоскута ($n=48/57,1\%$) и II – пациенты, у которых использовался антевазальный пиелоуретероанастомоз ($n=36/42,9\%$). В работу вошли пациенты только с первичными операциями. Клинические особенности исследованных больных представлены в таблице 1.

Во всей выборке преобладали пациенты до 40 лет без проявлений почечной недостаточности. Наиболее часто имел место правосторонний гидронефроз. В 13% наблюдений пациенты поступали с признаками острого пиелонефрита. У 9,5% больных для купирования болевого синдрома или с целью коррекции острых воспалительных изменений в почке использовалась пункционная нефростомия. Толщина паренхимы оперированной почки варьировала от 10 до 20 мм и составляла в среднем $16,1 \pm 2,9$ мм. Достоверных различий характеристик пациентов обеих

Таблица 1 лоханки;

Основные характеристики исследованных пациентов

	I группа n=48	II группа n=36	P между группами	Все пациенты n=84
Мужской пол	21 (43,8%)	17 (47,2%)	> 0,758	38 (45,2%)
Женский пол	27 (56,2%)	19 (52,8%)	> 0,758	46 (54,8%)
Возраст, лет	36,6±1,8	28,2±1,4	< 0,001	32,4±1,1
Правосторонний гидронефроз	30 (62,5%)	22 (61,1%)	> 0,896	52 (61,9%)
Левосторонний гидронефроз	18 (37,5%)	14 (38,9%)	> 0,896	32 (38,1%)
Острый пиелонефрит при поступлении	6 (12,5%)	5 (13,9%)	> 0,851	11 (13,1%)
Пункционная нефростома	5 (10,4%)	3 (8,3%)	> 0,746	8 (9,5%)
Толщина паренхимы почки, мм	16,2±2,7	15,9±3,1	> 0,1	16,1±2,9
Креатинин крови, мкмоль/л	90,5±2,2	91,3±2,7	> 0,1	90,9±15,8
СКФ, мл/мин	76,3±2,4	81,6±2,7	> 0,1	78,9±1,8

групп, кроме параметров возраста, отмечено не было.

Характеристики хирургических вмешательств

Все операции были проведены открытым путем. В группе тубулярной пластики лоханки техника операции заключалась в перемещении зоны анастомоза ниже его перекреста с нижнеполярными сосудами. Операция осуществлялась через тораколюмботомический доступ в XI межреберье. После выделения почки и лоханки выполнялось отсечение мочеточника от ЛМС. Рана лоханки в этой зоне ушивалась несколькими обвивными викриловыми швами. ЛМС резервировали на уровне нормальных тканей мочеточника и осуществляли уретеральную спатуляцию. Верхние почечные сосуды с помощью васкулярных подъемников смещали вверх и выполняли максимально возможную мобилизацию лоханки. Далее приступали к формированию трапециевидного лоскута путем продольного пересечения лоханки по направлению сверху вниз Рис 1. При этом придерживались нескольких условий:

- верхняя часть лоскута должна была иметь ширину не менее 10 мм;
- нижний край разреза лоханки должен был находиться на расстоянии не менее 7-10 мм от нижнего края

- ширина основания лоскута должна была составлять не менее 20 мм.

После отворачивания лоскута вниз над нижнеполярными сосудами его дистальная часть захватывалась пинцетом и натягивалась. Лоханку продольно

ушивали и формировали тубулярный лоскут обвивными викриловыми швами. Далее на стенке накладывали анастомоз между лоханочным лоскутом и мочеточником примерно на 2 см ниже нижнеполярных сосудов. Мочеточниковый стент удаляли через 2 месяца.

При необходимости формирования лоскута большей длины использовали модифицированную технику лоханочной тубулопластики (18/37,5% больных). Она заключалась в проведении 3 неглубоких поперечных надрезов ножницами с каждой стороны лоскута с интервалом 5-7 мм, отступя на 5 мм от его основания (Рис 2). Этот маневр позволял удлинить лоскут на 2 см.

В группе антевазального пиелоретерального анастомоза хирургическая техника заключалась в резекции ЛМС и наложении анастомоза между лоханкой и мочеточником над добавочными сосудами к нижнему полюсу почки.

Средний период наблюдения составил $19,1 \pm$ (от 12 до 60) месяца. Результаты оценивали через 3, 6, 12 месяцев после операции и при дальнейших ежегодных визитах на основании анализа жалоб пациентов, клинической картины, уровня креатинина и скорости клубочковой фильтрации, данных ульт-

расонографии, МСКТ или экскреторной урографии. Функциональные результаты разделяли на три вида: хорошие (отсутствие жалоб и обструктивных изменений при визуальных методах исследования, отчетливая визуализация просвета анастомоза, почечная функция хорошая); удовлетворительные (отсутствие жалоб, хорошая почечная функция, умеренные обструктивные изменения, просвет анастомоза визуализируется нечетко) и плохие (обструктивные изменения, просвет анастомоза не визуализируется, ухудшение почечной функции, частые обострения пиелонефрита, жалобы на боли в области почки). Статистический анализ проводился с использованием стандартных методов дескриптивной статистики с помощью программного обеспечения «Statistica 8.0».

Результаты

Общие результаты исследования представлены в таблице 2. Средняя продолжительность хирургических вмешательств во всей выборке составляла $95,8 \pm 13,3$ минут и достоверно не отличалась в обеих группах. Длина лоханочного лоскута в группе тубулопластики варьировала от 2,5 до 6,0 см и достигала в среднем $3,4 \pm 0,8$ см.

Общая частота интраоперационных осложнений не превышала 1,2% - у 1 из 73 пациентов имело место повреждение почечной артерии. Данное осложнение отмечалось у больного из первой группы при расширенной мобилизации почечной лоханки. Дефект сосуда были успешно ушит проленовыми швами, при этом не отмечалось клинически значимого кровотечения.

Ранние послеоперационные

осложнения наблюдались у 15,5% пациентов. Достоверных различий этого параметра в обеих исследованных группах отмечено не было. Зарегистрированные осложнения не являлись тяжелыми, разрешались консервативно и не требовали хирургической коррекции (градация по Clavien-Dindo <3). Наиболее частой проблемой было обострение пиелонефрита (14,3%). Мочевых свищей не было выявлено ни в одном из наблюдений.

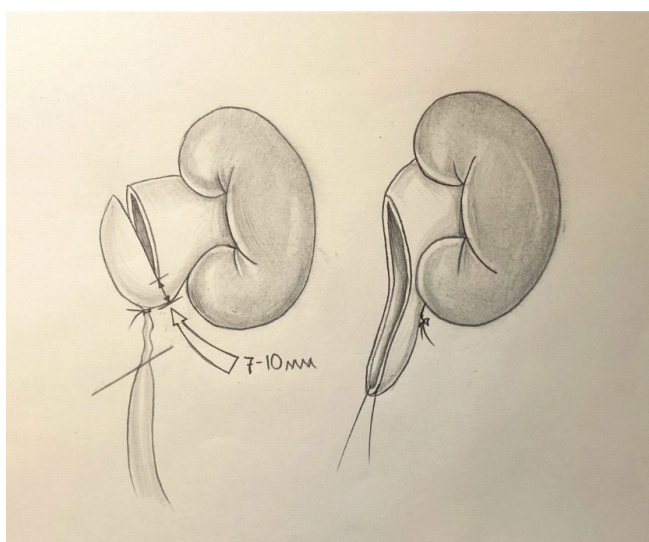


Рис 1. Формирование лоскута путем пересечения лоханки сверху вниз

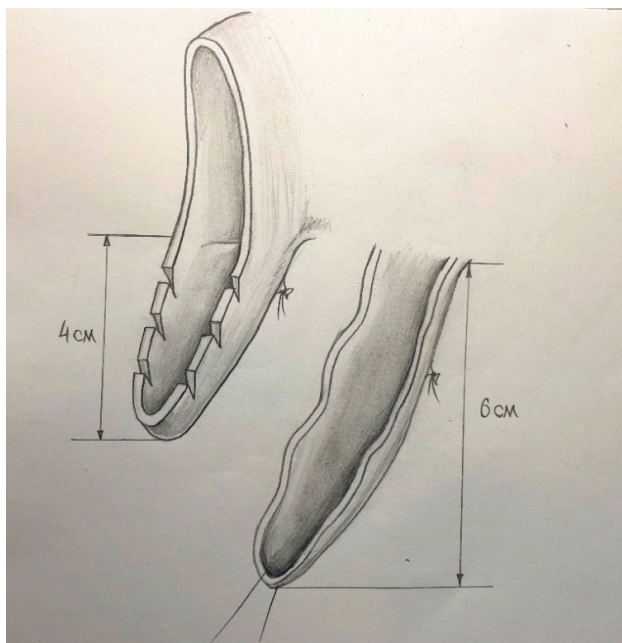


Рис 2. Удлинение лоскута за счет множественных поперечных надрезов.

Таблица 2

Результаты использования тубулярной пластики почечной лоханки и антевазального пиелоуретерального анастомоза при реконструкции ЛМС

	I группа n=48	II группа n=36	P	Все пациенты n=84
Длина лоскута, см	3,4±0,8			
Среднее время операции, мин	98,1±2,3	93,4±1,8	>0,1	95,8±1,5
Повреждение почечных сосудов	1 (2,1%)	0	>0,384	1 (1,2%)
Ранние п/о осложнения (п пациентов)	8 (16,7%)	5 (13,9%)	>0,727	13 (15,5%)
Обострение инфекции МП	8 (16,7%)	4 (11,1%)	>0,487	12 (14,3%)
Забрюшинные гематомы	2 (4,2%)	2 (5,6%)	>0,767	4
Мочевой свищ	0	0	>0,9	0
Плохой результат	0	2 (5,6%)	>0,101	2
Удовлетворительный результат	2 (4,2%)	3 (8,3%)	>0,434	5
Хороший результат	46 (95,8%)	31 (86,1%)	>0,116	77

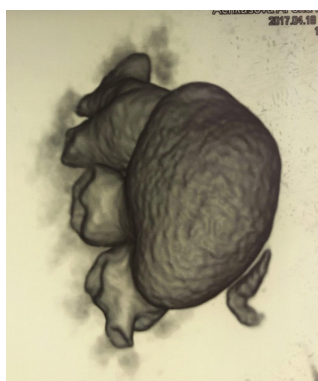
Уровни хороших и удовлетворительных результатов в группе тубулопластики соответственно достигали 95,8% и 4,2% при полном отсутствии плохих результатов и были лучше, чем в группе антевазального пиелоуретерального анастомоза, хотя эти различия не являлись статистически достоверными. Два плохих результата были зафиксированы только у пациентов второй группы. Это потребовало выполнения повторных операций с использованием тубулярных лоскутов лоханки. Удовлетворительные результаты также встречались чаще у пациентов, перенесших антевазальный пиелоуретеральный анастомоз.

Дискуссия

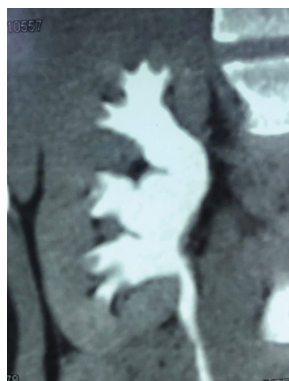
Уретеровазальный конфликт, связанный с наличием добавочных нижеполярных сосудов, составляет от 20% до 30% среди всех причин гидронефроза [1-3]. Нужно отметить, что у этой популяции пациентов гораздо чаще встречаются обструктивные симптомы, чем среди остальных больных, страдающих гидронефрозом. Механическое сдавление мочеточника, а также хроническое воздействие на него пульсовой волны приводит к развитию атрофических изменений и к стенозу этого отдела верх-

них мочевых путей. Хирургическая коррекция уретеровазального конфликта включает несколько методик: пересечение сосуда с или без резекции почки, вазопексию к основной почечной артерии или к фиброзной капсуле почки, а также антевазальный пиелоуретероанастомоз.

Пересечение нижеполярного сосуда – одна из первых операций, предложенных при данной патологии. Однако она может сопровождаться гибелью значительного сегмента почечной паренхимы и приводить к стойкой артериальной гипертензии. В связи с этим Пытель Ю.А. и соавт. рекомендовали сочетать пересечение артерии с резекцией нижнего полюса почки [4]. Hellstrom J. и соавт. был предложен альтернативный принцип разрешения уретеровазального конфликта за счет перемещения проблемного сосуда в краиниальном направлении и его фиксации к основной почечной артерии или к фиброзной капсуле почки [5]. Charman T. представил технику фиксации сосуда в тоннеле, сформированном из передней стенки лоханки, которая в настоящее время активно используется для лапароскопической вазопексии [6-8]. Оценивая эффективность и безопасность

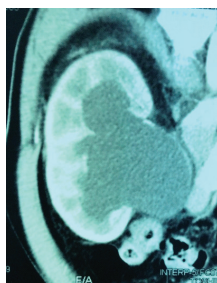


а

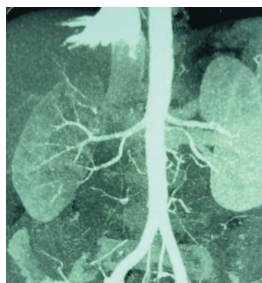


б

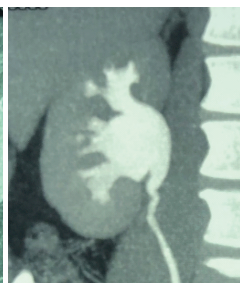
Рис 3. Фронтальные МДКТ реконструкции пациентки из I группы демонстрируют: а — резко увеличенную лоханку и стриктуру лоханочно-мочеточникового сегмента справа; б — хорошую проходимость лоханочно-мочеточникового сегмента через 12 месяцев после тубулярной пластики лоханки.



а



б



в

Рис 4. Фронтальные МДКТ реконструкции пациентки демонстрируют: а — резко увеличенную лоханку в связи со стриктурой ЛМС справа б — на фоне добавочного сосуда к нижнему полюсу почки; в — хорошую проходимость лоханочно-мочеточникового сегмента через 14 месяцев после тубулярной пластики лоханки.

Еще одним вариантом хирургической коррекции гидронефроза на почве уретеровазального конфликта является выполнение антевазального пиелоуретерального анастомоза [9]. Однако, новый анастомоз очень часто располагается на уровне того же сосуда, но с другой стороны. При этом сохраняется патологическое влияние сосуда на лоханочно-мочеточниковый сегмент. Именно это обстоятельство можно считать основной причиной рецидивов при выполнении данных операций.

Учитывая, что основным условием «идеальной операции» у пациентов с уретеровазальным конфликтом является разобщение лоханочно-мочеточникового сегмента и нижнеполярного сосуда, то перемещение зоны анастомоза ниже перекреста с нижне-

полярными артериями или венами за счет использования тубулярной пластики лоханки может считаться одним из оптимальных хирургических подходов. Этот тезис подтверждается результатами нашего исследования, которое продемонстрировало лучшие результаты тубулопластики лоханки по сравнению с антевазальным пиелоуретеральным анастомозом без значительного увеличения числа интра- и послеоперационных осложнений.

Применение тубулярных лоханочных лоскутов началось во второй половине прошлого столетия. Culp Q.S. и de Weerd J.H. в 1951 году описали спиралевидный лоскут, который разворачивается вниз и пришивается к продольно рассеченному в верхней трети мочеточ-

этой методики, необходимо отметить, что нижне-полярный сосуд далеко не всегда можно мобилизовать в достаточной степени для безопасного перемещения. К тому же смещение сосуда может привести к его излишнему натяжению и сужению просвета, что негативно сказывается на кровообращении почки. Натяжение сосуда после операции может сопровождаться прорезыванием швов и рецидивированию проблемы с проходимость лоханочно-мочеточникового сегмента. Все вышеперечисленные недостатки привели к разработке краниальной интерпозиции добавочного сосуда с формированием нового артерио-аортального анастомоза. Но, эта сложная методика не получила широкого клинического распространения [9].

нику [10]. Сходную операцию в 1953 году предложили Scardino P.L. и Prince C.L. [11]. Их модификация отличалась формированием вертикального или прямого лоскута лоханки. Оба хирургических вмешательства используют аналогичный принцип и фактически представляют собой вариант расширяющей пластики ЛМС и верхней трети мочеточника с помощью лоскута лоханки [12-15]. Основным отличием этих методик является возможность создания более длинного лоскута при использовании операции Culp de Weerd. Однако, главной проблемой такого хирургического подхода являются остающиеся рубцовые ткани в зоне реконструкции, так как ЛМС и верхняя треть мочеточника не иссекаются, а производится лишь их продольное рассечение. Поэтому в дальнейшем лоскутные методики уретеропластики претерпели существенные изменения за счет радикального иссечения участков рубцовой ткани и формирования тубулярных лоскутов лоханки. Общий принцип подобных вмешательств включает герметичное ушивание раны лоханки после резекции лоханочно-мочеточникового сегмента и верхней трети мочеточника, максимально полную мобилизацию лоханки и выкраивание прямоугольного лоханочного лоскута с его последующей ротацией вниз и тубуляризацией. Главными условиями успешного выполнения данных операций являются большие размеры почечной лоханки, а также экстрауретеральное расположение лоханки. Считается, что ширина лоскута должна быть не менее 2 см [16]. Один из вариантов выполнения тубулярной пластики почечной лоханки был предложен Кучера Я. [17]. Для формирования тубулярного лоскута автор рекомендует пересечение лоханки сверху вниз на s ее ширины. К настоящему времени в литературе присутствуют лишь единичные отчеты об использовании тубулярной

пиелоуретеральной пластики, включая лапароскопические и робот-ассистированные методики, которые свидетельствуют о позитивных результатах этого хирургического подхода [19-21].

Одним из самых важных вопросов при использовании тубулярных лоскутов лоханки является адекватность их кровоснабжения, особенно в условиях длительно существующего гидронефроза. При ротации лоскута вниз может возникать гофрирование и перегиб лоханочной ткани, что в свою очередь может привести к нарушению ее трофики. В нашей работе в большинстве случаев использовалась методика, описанная Кучера Я. [17]. Длина лоханочного лоскута варьировала от 2,5 до 6,0 см и достигала в среднем $3,4 \pm 0,8$ см. Это позволило переместить зону анастомоза ниже уровня перекреста мочевых путей с добавочным сосудом во всех случаях. Нужно отметить, что длина лоскута зависела исключительно от двух параметров: размеров лоханки и ее внепочечной локализации. У 37,5% пациентов мы использовали оригинальную модифицированную методику формирования лоскута, которая позволяла увеличить его длину на 1,5-2,0 см без нарушения трофики. При среднем периоде наблюдения 19 месяцев уровень хороших и удовлетворительных результатов соответственно достигал 95,8% и 4,2% при полном отсутствии плохих результатов.

Заключение

Хирургическая коррекция верхней трети мочеточника тубулярным лоскутом лоханки является высокоэффективным и безопасным методом реконструкции верхних мочевых путей. Мы рекомендуем его использование у больных с гидронефрозом, связанным с уретеровазальным конфликтом.

References/Литература

1. Rigas A, Karamanolakis D., Bogdanos I., Stefanidis A., Androulakakis P.A. Pelviureteric

- junction obstruction by crossing renal vessels: clinical and imaging features. BJU Int. 2003; 92;1:101-103.
2. Wong MCY, Piaggio G, Damasio MB, Molinelli C, Ferretti SM, Pistorio A, Ghiggeri G, Degl'Innocenti ML, Canepa A, Incarbone V, Mattioli G. Hydronephrosis and crossing vessels in children: Optimization of diagnostic-therapeutic pathway and analysis of color Doppler ultrasound and magnetic resonance urography diagnostic accuracy. J Pediatr Urol. 2018 Feb;14(1):68.e1-68.e6. doi: 10.1016/j.jpuro.2017.09.019
 3. Guven A. Crossing Renal Vessel Causing Ureteropelvic Junction Obstruction in Children. J Integr Nephrol Androl 2016;3:31-2
 4. Резекция почки при aberrантном сосуде / Ю.А. Пытель, В.Г. Казимиров, Л.М. Рапопорт и др. // Материалы урологии Восьмой областной науч.-практ. конф. Тула, 1985. С. 111-116.
 5. Hellstrom J., Giertz G., Lindblom K. Pathogenesis and treatment of hydronephrosis. In: VIII Congreso de la Sociedad Internacional de Urologia. Paris: Libraire Gaston Doin; 1949: 1-6.
 6. Chapman T.L. Urology in outline. Br. J. Surg. 1959; 46(199): 557.
 7. Schneider A, Gomes Ferreira C., Delay C. et al. Lower pole vessels in children with pelvi-ureteric junction obstruction: laparoscopic vascular hitch or dismembered pyeloplasty? J. Pediatr. Urol. 2013; 9: 419-23.
 8. Chiarenza SF, Blevé C, Fasoli L, Battaglini F, Bucci V, Novek S, Zolpi E. Ureteropelvic junction obstruction in children by polar vessels. Is laparoscopic vascular hitching procedure a good solution? Single center experience on 35 consecutive patients. J Pediatr Surg. 2016 Feb;51(2):310-4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.10.005
 9. Gilmudinov R.Sh. Reconstructive surgery for hydronephrotic transformation of the kidneys of vascular origin (clinical and experimental study). Abstract on the competition of the degree of candidate of medical sciences. 2009. Saratov. 1-25 // Гильмутдинов Р.Ш. Реконструктивные операции при гидронефротической трансформации почек сосудистого генеза (клинико-экспериментальное исследование). Автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 2009. Саратов. 1-25
 10. Culp OS, DeWeerd JH: A pelvic flap operation for certain types of UPJ obstruction: Preliminary report. Mayo Clin Proc. 1951; 26:483-88
 11. Scardino PL, Prince CL: Vertical flap ureteropelvioplasty: Preliminary report. South Med J. 1953; 46:325-31.
 12. Adam, A Anderson-Hynes pyeloplasty: are we all really on the same page? / A Adam, G.H. Smith // ANZ J. Surg. – 2016. – Vol. 86 (3). – P.143-147
 13. Nouralizadeh, A Laparoscopic redo-pyeloplasty using vertical flap technique. / A Nouralizadeh, A Lashay, M.H. Radfar // Urol J. – 2014. – Vol. 11(2). – P.1532-1533
 14. Basiri, A Laparoscopic flap pyeloplasty in a child with ectopic pelvic kidney. / A Basiri, S. Mehrabi, H. Karami // J. Urol. – 2010. – Vol. 7(2). – P.125-127
 15. Poulakis, V. History of ureteropelvic junction obstruction repair (pyeloplasty). From Trendelenburg (1886) to the present. / V. Poulakis, U. Witzsch, D. Schultheiss // Urologe A – 2004. – Vol. 43(12). – P.1544-1559
 16. Ramani AP and Gill I.S. in Operative urology at the Cleveland Clinic 2008 Humana Press; Laparoscopic pyeloplasty: 176-184
 17. Kuchera, I. Surgery of hydronephrosis and hydroureteronephrosis. / I. Kuchera // Prague: State. ed. honey. lit., 1963. - 221 P. // Кучера, Я. Хирургия гидронефроза и гидроуретеронефроза. / Я. Кучера // Прага: Гос. изд. мед. лит., 1963. – 221 с
 18. Kaouk JH, Kuang W, Gill IS. Laparoscopic dismembered tubularized flap pyeloplasty: a novel technique. J Urol. 2002 Jan;167(1):229-31
 19. Salehipour M, Khezri A, Azizi V, Kroup M. Open dismembered tubularized flap pyeloplasty: an effective and simple operation for treatment of ureteropelvic junction obstruction. Urol Int. 2006;76(4):345-7.
 20. El-Asmar Kh. M., El-Shafei E. A and Abdel-Hay S. Using the renal pelvis flap to replace the whole hypoplastic ureter: a preliminary report. Annals of Pediatric Surgery 2014, 10:68-71
 21. Kumar S, Singh S., Kumar N. Robot-assisted "Santosh-Post Graduate Institute tubularized flap pyelovesicostomy" in a solitary functioning kidney with giant hydronephrosis: A minimally invasive salvage procedure. Innovative Surgical Techniques. IC Urology 2016;57:141-145

Впервые поступила в редакцию 22.12.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616-006.694 ± 616.61-008.64 DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744378>

**КОРЕЛЯТИВНІ ЗВ'ЯЗКИ МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ІНДЕКСУ
РЕЗИСТЕНТНОСТІ УЗД ТА ШВИДКОСТІ КЛУБОЧКОВОЇ ФІЛЬТРАЦІЇ
В ПРОГНОЗУВАННІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК У
ХВОРИХ З НИРКОВО-КЛІТИННИМ РАКОМ ПІСЛЯ РАДИКАЛЬНОЇ
НЕФРЕКТОМІЇ**

**Пасічник С. М.¹, Гречух Л. Ю.², Мицик Ю.О.¹ Пасічник М.С.¹,
Дмитрів В.Я.², Гоженко А.І.³**

Львівський національний медичний університет,

імені Данила Галицького, Львів, Україна – 1

КНП ЛОР “Львівська обласна клінічна лікарня” – 2

Український НДІ медицини транспорту, Одеса, Україна – 3

**КОРЕЛЯТИВНЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ИНДЕКСА
РЕЗИСТЕНТНОСТИ УЗИ И СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ
ФИЛЬТРАЦИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ
ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ НЕФРЕКТОМИИ**

**Пасечник С. Н.¹, Гречух Л. Ю.², Мыцык Ю.О.¹ Пасечник Н.С.¹,
Дмитриев В.Я.², Гоженко А.И.³**

Львовский национальный медицинский университет,

имени Даниила Галицкого, г. Львов - 1

КНП ЛОР “Львовская областная клиническая больница” - 2

Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса, Украина – 3

**CORRELATION BETWEEN ULTRASOUND RESISTANCE INDEX AND
GLOMERULAR FILTRATION RATE IN PREDICTING CHRONIC KIDNEY
DISEASE IN PATIENTS WITH RENAL CELL CARCINOMA AFTER
RADICAL NEPHRECTOMY**

**Pasichnyk S.M.¹, Hrechukh L.Yu.², Mytsyk Y.O.¹, Pasichnyk M. S.¹,
Dmytriv V.Y.², Gozhenko A.I.³**

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine – 1

Lviv regional clinical hospital, Lviv, Ukraine – 2

Ukrainian research institute of transport medicine Odessa, Ukraine – 3

Summary/Резюме

Relevance. The importance of this work predetermined by the extremely widespread oncurological problem of renal-cell cancer (RCC) complicated by chronic kidney disease. The goal was to establish correlation between serum creatinine, glomerular filtration rate (GFR), resistance index (RI) in patients after radical nephrectomy due to RCC. Materials and methods: evaluation of clinical and diagnostic parameters: serum creatinine, GFR and RI. *Results of the studies and their discussion.* In a retrospective analysis, it was found that in patients of group IA, at 6 months after surgery, the mean RI was significantly different from this indicator before surgery and changed from 0.51 ± 0.13 to 0.71 ± 0.27 $p < 0.05$. At the

same time, in the IB subgroup, RI did not change significantly from 0.52 ± 0.15 to 0.54 ± 2.72 , $p > 0.05$. The change in mean RI in patients in the II (control) group during the same period, respectively, ranged from 0.49 ± 0.13 to 0.50 ± 3.72 ($p > 0.05$). At 6 months after primary treatment, 11 patients (29.73%) of group I (subgroup IA) had a statistically significant decrease in GFR compared to baseline from 97 ± 5.12 ml/min/1.73 m² to 79 ± 3.71 ml/min/1.73 m² $p < 0.05$. No significant changes in GFR were observed after 6 months from the initial treatment (subgroup IB). Mean GFR values in patients in the II (control) group changed from 103 ± 1.73 ml/min/1.73 m² to 102 ± 3.17 ml/min/1.73 m² ($p > 0.05$). **Conclusions:** In the IA subgroup, a strong inverse correlation between the RI and GFR was obtained: Pearson's coefficient was 0.764 ($p < 0.05$).

Key words: renal cell carcinoma, resistance index, glomerular filtration rate, radical nephrectomy

Актуальність роботи обумовлена надзвичайно поширеною онкоурологічною проблемою нирково-клітинним раком ускладненого хронічною хворобою нирок. Методи досліджень — проведення оцінки клініко-діагностичних показників: креатинін сироватки крові, ШКФ, ІР. Встановлення корелятивних зв'язків між вищезгаданими показниками. **Результати досліджень та їх обговорення.** Шляхом ретроспективного аналізу було виявлено, що у хворих Іа групи, через 6 місяців після оперативного лікування, середнє значення ІР достовірно відрізнялось від цього показника до операції і змінилось з $0,51 \pm 0,13$ до $0,71 \pm 2,72$ $p < 0,05$. Водночас, в підгрупі Іб, ІР не суттєво змінився з $0,52 \pm 0,15$ до $0,54 \pm 2,72$, $p > 0,05$. Зміна середніх значень ІР у пацієнтів ІІ (контрольної) групи в цей самий період відповідно складала з $0,49 \pm 0,13$ до $0,50 \pm 3,72$ ($p > 0,05$). Через 6 місяців після первинного звернення у 11 хворих (29,73%) І групи (підгрупа Іа) спостерігалось статистично значиме зниження ШКФ у порівнянні з вихідним значенням з $97 \pm 5,12$ мл/хв/1,73 м² до $79 \pm 3,71$ мл/хв/1,73 м² $p < 0,05$. У решти хворих через 6 місяців від моменту первинного звернення значимих змін ШКФ не спостерігалось (підгрупа Іб). Середні значення ШКФ у пацієнтів ІІ (контрольної) групи змінилось з $103 \pm 1,73$ мл/хв/1,73 м² до $102 \pm 3,17$ мл/хв/1,73 м² ($p > 0,05$). **Висновки.** У Іа підгрупі було отримано сильний обернений кореляційний зв'язок між показниками ІР та ШКФ: коефіцієнт Пірсона складав 0,764 ($p < 0,05$).

Ключові слова: нирково-клітинний рак, індекс резистентності, швидкість клубочкової фільтрації, радикальна нефректомія.

Актуальность работы обусловлена чрезвычайно распространенной онкоурологической проблемой - почечно-клеточным раком осложненным хронической болезнью почек. **Методы исследования** — проведение оценки клинико-диагностических показателей: креатинин сыворотки крови, СКФ, ІР. Определение коррелятивных связей между вышеуказанными показателями. **Результаты исследования и их обсуждение.** Путем ретроспективного анализа было выявлено, что у больных Іа группы, через 6 месяцев после оперативного лечения, среднее значение ІР достоверно отличалось от этого же показателя до операции и изменилось с $0,51 \pm 0,13$ до $0,71 \pm 2,72$ $p < 0,05$. В то же время, в подгруппе Іб, ІР существенно не изменился (с $0,52 \pm 0,15$ до $0,54 \pm 2,72$) $p < 0,05$. Среднее значение ІР у пациентов ІІ (контрольной) группы в этот же период изменилось с $0,49 \pm 0,13$ до $0,50 \pm 3,72$ ($p > 0,05$). Через 6 месяцев после первичного обращения у 11 больных (29,73%) І группы (подгруппа Іа) наблюдалось статистически значимое снижение СКФ по сравнению с исходным значением (изме-

нилося с $97 \pm 5,12$ мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$ до $79 \pm 3,71$ мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$) $p < 0,05$. У остальных больных через 6 месяцев с момента первичного обращения значимых изменений СКФ не наблюдалось (подгруппа Ib). Средние значения СКФ у пациентов II (контрольной) группы изменилось с $103 \pm 1,73$ мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$ до $102 \pm 3,17$ мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$ ($p > 0,05$).

Выводы: В Ia подгруппе была получена сильная обратная корреляционная связь между показателями ИР и СКФ: коэффициент Пирсона составлял 0,764 ($p < 0,05$).

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, индекс резистентности, скорость клубочковой фильтрации, радикальная нефрэктомия.

Вступ

Зміна функціонального стану, розвиток та прогресія хронічної хвороби нирок у хворих після радикальної нефректомії (РН) з приводу нирково – клітинного раку (НКТ) залишається надзвичайно актуальним питанням сьогодення. Сучасний спектр діагностичних міроприємств є досить широким і включає в себе такі методи як динамічна реносцинтиграфія, ультразвукове дослідження нирок в режимі доплерівського сканування, комп'ютерна томографія (КТ), магнітно – резонансна томографія (МРТ), оцінка лабораторних показників тощо. Відомим фактом є те, що після проведення трансплантації нирки з індексом резистентності (ІР) $\text{УЗД} > 0,8$ призводить до значного підвищення рівня смертності в у такого контингенту хворих.

Відомо, що при агенезії нирки або після видалення однієї з них проходить розвиток компенсаторної гіпертрофії нирки що залишилась. Гіпертрофія супроводжується збільшенням об'єму ниркового кровотоку, по тій причині, що гіпертрофічний процес залежить від ступеня кровопостачання нирки. [1,2] Проводились не безуспішні спроби провести оцінку параметрів гемодинамічної адаптації органа а також її порушення при захворюваннях нирки, яка залишилась, при допомозі доплерівської сонографії. [2,3]

Дослідження ІР для судин нирки що залишилась давали неоднозначні результати. В роботі F. Gudinchet at al. (1994) при проведенні вивчення гемодинамічних показників ниркового кровотоку у гіпер-

рофованій нирці що залишилась після проведеної нефректомії з протилежної сторони, було виявлено зниження ІР на рівні внутрішньониркових судин, встановлено негативні кореляційні зв'язки між індексом резистентності та об'ємом нирки. За результатами роботи[4], спостерігалась кореляція ($r=0,67, p < 0,05$) між ІР та об'ємом нирки дітей через в середньому 3,4 роки після радикального лікування односторонньої пулини Вільмса[2]. Співставлення даних у цій праці показало збільшення максимальної швидкості кровотоку (на $25 \pm 6,2\%$), індекса резистентності (на $18 \pm 3,4\%$), об'ємного кровотоку (на $87 \pm 12,3\%$) для головної ниркової артерії єдиної нирки. Внутрішньониркова гемодинаміка у дітей без серцевої недостатності та вади серця у постнефректомічному періоді до 10 років характеризувалась зміною ІР на рівні міждольових та дугових артерій в сторону його зниження за рахунок підвищення діастолічної швидкості кровотоку [5,6,7,10]. Значиме підвищення величини ІР для головних ниркової артерії проходило, очевидно, через перерозподіл сумарної ниркової фракції серцевого викиду в користь нирки, що залишилась. При цьому розрахункові значення показника ІР змінювались за рахунок пікової систолічної швидкості кровотоку по головній нирковій артерії.[2] Цей факт підтверджував дані В. Gomez-Anson at al.(1997), отримані при дослідженні дорослих, яким було проведено нефректомію, проте, підвищення ІР для головних ниркових артерій, на думку авторів, не тільки відображає зменшення ниркового

кровотоку з віком, але і є побічною ознакою пошкодження нирки внаслідок гіперфільтрації.[8] При вивченні фільтраційної функції єдиної нирки у хворих 3 – 16 років[2], встановлено зворотній кореляційний зв'язок між кліренсом креатиніну та ІР на рівні міждольових артерій ($r = -0,76$, $p < 0,001$)[3]. Білкова навантажувальна проба у цих хворих виявила зниження амплітуди зміни Ір кровотоку на рівні дугових артерій в порівнянні з контрольною групою[9,11]. Передбачається, що величини ІР для головної ниркової артерії з урахуванням стану центральної гемодинаміки можуть бути застосовані в якості критеріїв адекватності гемодинамічного забезпечення єдиної нирки та її функціонального стану.

Зміна ІР паренхіми здорової (не ураженої пухлинним процесом) нирки до та після проведення хірургічного лікування НКР, встановлення корелятивного зв'язку між зміною ІР та ШКФ за рівнем креатиніну, залишаються до кінця не вивченими питаннями.

Мета. Встановити корелятивний зв'язок між зміною індексу резистентності, ШКФ та рівнем креатиніну сироватки крові в прогресуванні ХХН не ураженої пухлинним процесом нирки до та після проведення радикальної нефректомії з приводу НКР.

Матеріали і методи

В дослідженні приймало участь 49 хворих. В І групу, входило 37 хворих в яких було вперше діагностовано НКР (справа), ІІІ стадія захворювання, без ознак хронічної ниркової недостатності (ШКФ становила $e'' 90$ мл/хв/1,73м²). За даними ультразвукового обстеження. Ліва ниркова артерія у всіх хворих І – групи відходила від аорти в типовому місці, ниркові артерії в сегментах, доступних для візуалізації були прохідні, просвіти їх вільні. Даних за стеноз не було виявлено. В залежності від зміни ІР протягом періоду спостереження пацієнти І групи були розділені на Іа та Іб підгрупи. Іа – підгрупа – 11 хворих у

яких протягом 6ти місяців спостереження визначалась статистично достовірна зміна ІР. Іб підгрупа – 26 пацієнтів, у яких за вище згаданий період не спостерігалось суттєвих змін ІР. Всім пацієнтам І – групи з лікувальною метою було проведено правобічну радикальну нефректомію. ІІ (контрольна) група - 12 пацієнтів, без ознак НКР та без ознак порушення анатомо - функціонального стану нирок. У всіх пацієнтів, які приймали участь в дослідженні, в жодному випадку не спостерігалось даних за наявність будь якої серцево – судинної патології. За даними ультразвукового обстеження. Ниркові артерії у всіх хворих ІІ – групи відходила від аорти в типовому місці, ниркові артерії в сегментах, доступних для візуалізації були прохідні, просвіти їх вільні. Даних за стеноз не було виявлено. Проведення оцінка наступних клініко–діагностичних показників: креатинін сироватки крові, ШКФ, ІР. Оцінка результатів проводилась до проведення хірургічного лікування, через 3 та 6 місяців після проведеного лікування (або під час візиту для контрольної групи).

Результати

Середні значення ІР у пацієнтів І (Іа та Іб підгрупи) первинному огляді відповідно становили $0,51 \pm 0,13$ та $0,52 \pm 0,15$ ($p > 0,05$). Середні значення ІР у пацієнтів ІІ (контрольної) групи в цей самий період складало $0,49 \pm 0,13$ ($p > 0,05$).

Середні значення ШКФ при цьому, відповідно становила у пацієнтів І (Іа та Іб підгрупи) $97 \pm 5,12$ мл/хв/1,73 м² та $93 \pm 4,24$ мл/хв/1,73 м² ($p > 0,05$). Середні значення ШКФ у пацієнтів ІІ (контрольної) групи в цей самий період складало $103 \pm 1,73$ мл/хв/1,73 м² ($p > 0,05$).

Через 3 місяці після оперативного лікування у 11 хворих (29,73%) І групи (підгрупа Іа) спостерігалось статистично значиме підвищення ІР у порівнянні з вихідним значенням (середній показник $0,68 \pm 1,12$), $p < 0,05$. У решти хворих через 3 місяці від моменту первинного звер-

Таблиця 1

Динаміка змін показників ІР та ШКФ одинокій не ураженої пухлинним процесом нирки у хворих із НКР (при первинному огляді, через 3 та 6 місяців після хірургічного лікування)

Період спостереження	ІР					ШКФ мл/хв/1,73 м ²				
	При первинному огляді	Через 3 місяці		Через 6 місяців		При первинному огляді	Через 3 місяці		Через 6 місяців	
I група (n=37)	0,51 ± 0,13	Ia підгрупа (n=11)	0,68 ± 1,12	Ia підгрупа (n=11)	0,71 ± 2,72	97 ± 5,12	Ia підгрупа (n=11)	93 ± 1,18	Ia підгрупа (n=11)	79 ± 3,71
	0,52 ± 0,15	Iб підгрупа (n=26)	0,53 ± 2,13	Iб підгрупа (n=26)	0,54 ± 2,72	93 ± 4,24	Iб підгрупа (n=26)	93 ± 7,61	Iб підгрупа (n=26)	93 ± 6,22
II група (n=12)	0,49 ± 0,13	0,54 ± 1,28		0,50 ± 3,72		103 ± 1,73	107 ± 1,11		102 ± 3,17	

нення не спостерігалось значимих змін ІР (підгрупа Іб) (середній показник становив $0,53 \pm 2,13$), $p > 0,05$. Середні значення ІР у пацієнтів II (контрольної) групи в цей самий період складало $0,54 \pm 1,28$ ($p > 0,05$).

Через 3 місяці після оперативного лікування у 11 хворих (29,73%) I групи (підгрупа Ia) спостерігалось статистично значиме зниження ШКФ у порівнянні з вихідним значенням (середній показник $93 \pm 1,18$ мл/хв/1,73 м²) $p < 0,05$. У решти хворих через 3 місяці від моменту первинного звернення значимих змін ШКФ не спостерігалось (підгрупа Іб) (середній показник становив $93 \pm 7,61$ мл/хв/1,73 м²), $p > 0,05$. Середні значення ШКФ у пацієнтів II (контрольної) групи в цей самий період складало $107 \pm 1,11$ мл/хв/1,73 м² ($p > 0,05$).

Шляхом ретроспективного аналізу було виявлено, що у хворих Ia групи, через 6 місяців після оперативного лікування, середні значення ІР достовірно відрізнялось від цього показника до операції і змінилось з $0,51 \pm 0,13$ до $0,71 \pm 2,72$ $p < 0,05$. Водночас, в підгрупі Іб, ІР не суттєво змінився з $0,52 \pm 0,15$ до $0,54 \pm 2,72$, $p > 0,05$. Зміна середніх значень ІР у пацієнтів II (контрольної) групи в цей самий період відповідно складала з $0,49 \pm 0,13$ до $0,50 \pm 3,72$ ($p > 0,05$).

Через 6 місяців після первинного звернення у 11 хворих (29,73%) I групи (підгрупа Ia) спостерігалось статистично

значиме зниження ШКФ у порівнянні з вихідним значенням з $97 \pm 5,12$ мл/хв/1,73 м² до $79 \pm 3,71$ мл/хв/1,73 м² $p < 0,05$. У решти хворих через 6 місяців від моменту первинного звернення значимих змін ШКФ не спостерігалось (підгрупа Іб). Середні значення ШКФ у пацієнтів II (контрольної) групи змінилось з $103 \pm 1,73$ мл/хв/1,73 м² до $102 \pm 3,17$ мл/хв/1,73 м² ($p > 0,05$).

При проведенні кореляційного аналізу, у Ia підгрупі було отримано сильний обернений кореляційний зв'язок між показниками ІР та ШКФ: коефіцієнт Пірсона складав $0,764$ ($p < 0,05$).

Динаміка змін показників ІР та ШКФ одинокій не ураженої пухлинним процесом нирки у хворих із НКР (при первинному огляді, через 3 та 6 місяців після хірургічного лікування)

Висновки

При проведенні кореляційного аналізу, у Ia підгрупі було отримано сильний обернений кореляційний зв'язок між показниками ІР та ШКФ: коефіцієнт Пірсона складав $0,764$ ($p < 0,05$).

У хворих із НКР, через 6 місяців після проведення хірургічного лікування, підвищення ІР контрлатеральної нирки (неураженої пухлинним процесом) було достовірно пов'язане із суттєвим зниженням ШКФ.

Література

1. Босин В.Ю., Дерюгина Л.А. Функциональная адаптация единственной почки. Со-

ветская медицина 1990; 8: 40 - 43

2. Папкевич ИИ, Бегун ИВ. Гемодинамическое обеспечение единственной почки у детей с нефробластомой. Ультразвуковая диагностика 2000; 2: 79 - 84
3. Gudinchet F, Meuli R, Regazzoni B. Compensatory renal growth in children and adults studied by Doppler sonography. *Clin Ultrasound* 1994; 22: 11 - 15
4. Jenkner FL. Rheoencephalography. A method of the continuous registration of cerebrovascular changes. Springfield, Thomas, 1962; 5 - 81
5. Polzer K, Schuhfried F. Development and technic of rheography. *Wien Med Wochenschr* 1962; 112 (7): 153 - 155
6. Sapir M, Reverchon F. Measurement of variations in peripheral blood volume with a new electronic plethysmograph. *Presse Med* 1957; 65(93): 2105 - 2107
7. D. Stephan E.M. Cordeanu A.M. Faller S. Gaertner Quelle prise en charge des sténoses artérielles rénales? *JMV-Journal de Médecine Vasculaire* Volume 42, Issue 2, March 2017, Pages 84-85
8. И. В. Бегун, И.И. Папкевич Индекс резистентности в диагностике заболеваний почек – возможности и ограничения Нephрология. 2009. Том 13. №4. С. 18 - 27
9. Gomez Anson B, Carrero V, Diaz Gonzalez R. Image directed color doppler ultrasound evaluation of the single kidney after unilateral nephrectomy in adults. *J Clin Ultrasound* 1997; 1: 29 - 35
10. Папкевич И.И., Бегун ИВ, Кожарская Л.Г. Функциональный почечный резерв у детей, излеченных от нефробластомы. *Нефрология* 2002; 6 (4): 66 - 69
11. Beloncle, F., Rousseau, N., Hamel, J. et al. Determinants of Doppler-based renal resistive index in patients with septic shock: impact of hemodynamic parameters, acute kidney injury and predisposing factors. *Ann. Intensive Care* 9, 51 (2019).

References

1. Bosin V.Yu., Deryugina L.A. Functional adaptation of a single kidney. *Soviet medicine*

1990; 8: 40 - 43

2. Papkevich AI, Runner IV. Hemodynamic support of a single kidney in children with nephroblastoma. *Ultrasound Diagnostics* 2000; 2: 79 - 84
3. Gudinchet F, Meuli R, Regazzoni B. Compensatory renal growth in children and adults studied by Doppler sonography. *Clin Ultrasound* 1994; 22: 11 - 15
4. Jenkner FL. Rheoencephalography. A method of the continuous registration of cerebrovascular changes. Springfield, Thomas, 1962; 5 - 81
5. Polzer K, Schuhfried F. Development and technic of rheography. *Wien Med Wochenschr* 1962; 112 (7): 153 - 155
6. Sapir M, Reverchon F. Measurement of variations in peripheral blood volume with a new electronic plethysmograph. *Presse Med* 1957; 65 (93): 2105 - 2107
7. D. Stephan E.M. Cordeanu A.M. Faller S. Gaertner Quelle prise en charge des sténoses artérielles rénales? *JMV-Journal de Médecine Vasculaire* Volume 42, Issue 2, March 2017, Pages 84-85
8. I.V. Begun, I.I. Papkevich Resistance Index in Diagnosis of a Diseased Kidney - Opportunities for Limitation *Nephrology*. 2009. Volume 13. No4. С. 18 - 27
9. Gomez Anson B, Carrero V, Diaz Gonzalez R. Image directed color doppler ultrasound evaluation of the single kidney after unilateral nephrectomy in adults. *J Clin Ultrasound* 1997; 1: 29 - 35
10. Papkevich I.I., Runner I.V., Kozharskaya L.G. Functional renal reserve in children cured of nephroblastoma. *Nephrology* 2002; 6 (4): 66 - 69
11. Beloncle, F., Rousseau, N., Hamel, J. et al. Determinants of Doppler-based renal resistive index in patients with septic shock: impact of hemodynamic parameters, acute kidney injury and predisposing factors. *Ann. Intensive Care* 9, 51 (2019).

Впервые поступила в редакцию 25.12.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616:43-616.008.9

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744386>

ДЕСКВАМИРОВАННЫЕ ЭНДОТЕЛИОЦИТЫ И ЭТАПЫ ИХ ДЕГРАДАЦИИ В КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**Павлега¹ А.Е., Гоженко¹ А.И., Котюжинская² С.Г., Бадюк¹ Н.С.,
Васюк³ В.Л.**

¹Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса

²Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса

³Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

ДЕСКВАНОВАНИ ЕНДОТЕЛІОЦИТИ ТА ЕТАПИ ЇХ ДЕГРАДАЦІЇ В КРОВІ У ХВОРИХ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

**Павлега¹ А.Е., Гоженко¹ А.І., Котюжинська² С.Г., Бадюк¹ Н.С.,
Васюк³ В.Л.**

¹Український НДІ медицини транспорту, м. Одеса, Україна

²Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

DESCAMED ENDOTHELIOCYTES AND STAGES OF THEIR DEGRADATION IN BLOOD IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

**Pavlega¹ A.E., Gozhenko¹ A.I., Kotiuzhynska² S.G., Baduk¹ N.S.,
Vasyuk³ V.L.**

¹Ukrainian Research Institute of Transport Medicine, Odessa, Ukraine

²Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Summary/ Резюме

The development of the diagnosis of vascular complications associated with endothelial dysfunction is an urgent task of modern medicine. The results of a fairly large number of studies have shown that the level of desquamated endothelial cells in the peripheral blood is a reflection of systemic endothelial damage, and allow us to consider desquamated endothelial cells (DEC) as specific markers of damage to the inner lining of blood vessels in various pathological conditions. *The aim* of the study was to analyze the content of DEC, a marker of the state of the vascular wall, in blood plasma in patients with cardiovascular pathology. *Materials and methods.* The study was conducted in 78 patients with a clinical diagnosis of coronary artery disease aged 49 to 62 years, who are on an outpatient basis in the family medicine outpatient clinic of the National Clinical Hospital No. 3 of Odessa. Counting DEC (cells / ml) was carried out according to the method of J. Hladovec (1978) as modified by Petrishchev N.N. et al. (2001). *The results of the study.* As a result of studies, it was found that at the same time as a reliable change in the amount of DEC in the blood by 1.5 times relative to the control data, the ratio of their various types at the stages of degradation also changed. Thus, a significant increase in the level of DEC in the second (expressed) stage was observed in all study groups (6.7 and 8.8 times, respectively) against the background of a moderate increase in the number of DEC relative to the initial and final stages. It should be noted that in groups of patients with coronary heart disease, both in men and in women, the changes

did not differ significantly from each other. *Conclusions.* The revealed changes in the cell ratio at the stages of degradation in patients are important criteria for the functional of morph state of the endothelial system and allow us to use data for the early diagnosis of endothelial dysfunction in patients with cardiovascular pathology.

Key words: *endotheliocytes, coronary heart disease, endothelial dysfunction, cardiovascular pathology*

Розробка діагностики судинних ускладнень, пов'язаних з дисфункцією ендотелію є актуальним завданням сучасної медицини. Результати досить великої кількості досліджень показали, що рівень десквамованих ендотеліоцитів в периферичній крові є відображенням системного ураження ендотелію, і дозволяють розглядати десквамовані ендотеліальні клітин (ДЕК) як специфічні маркери ушкодження внутрішньої вистилки судин при різних патологічних станах. *Мета дослідження* – аналіз змісту ДЕК, маркера стану судинної стінки, в плазмі крові у хворих з кардіоваскулярною патологією. *Матеріали та методи.* Дослідження проведено у 78 пацієнтів з клінічним діагнозом ІХС у віці від 49 до 62 років, які перебували на амбулаторному лікуванні в амбулаторії сімейної медицини КНП «ЦПМСД №3» ОМР м. Одеси. Підрахунок ДЕК (кл/мл) проводили за методом J. Hladovec (1978) в модифікації Петрищев М.М. і співав. (2001). *Результати дослідження.* В результаті досліджень встановлено, що одночасно з достовірною зміною кількості ДЕК в крові в 1,5 рази щодо контрольних даних змінювалося і співвідношення різних їх видів на стадіях деградації. Так, значне підвищення рівня ДЕК в другій (вираженої) стадії спостерігали у всіх групах дослідження (в 6,7 і 8,8 разів, відповідно) на фоні помірного зростання кількості ДЕК щодо початкової та кінцевої стадій. При цьому слід зазначити, що в групах хворих на ІХС, як у чоловіків, так і у жінок зміни істотно не відрізнялися між собою. *Висновки.* Виявлені нами зміни співвідношення клітин на етапах деградації у пацієнтів є важливими критеріями морфофункціонального стану ендотеліальної системи і дозволяють використовувати дані для ранньої діагностики ендотеліальної дисфункції у хворих з кардіоваскулярною патологією.

Ключові слова: *ендотеліоцити, ішемічна хвороба серця, ендотеліальна дисфункція, кардіоваскулярна патологія*

Разработка диагностики сосудистых осложнений, связанных с дисфункцией эндотелия является актуальнейшей задачей современной медицины. Результаты достаточно большого количества исследований показали, что уровень десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови является отражением системного поражения эндотелия, и позволяют рассматривать десквамированные эндотелиальных клеток (ДЭК) как специфические маркеры повреждения внутренней выстилки сосудов при различных патологических состояниях. *Цель исследования* - анализ содержания ДЭК, маркера состояния сосудистой стенки, в плазме крови у больных с кардиоваскулярной патологией. *Материалы и методы.* Исследование проведено у 78 пациентов с клиническим диагнозом ИБС в возрасте от 49 до 62 лет, находящихся на амбулаторном лечении в амбулатории семейной медицины КНП «ЦПМСД №3» ОГС г. Одессы. Подсчет ДЭК (кл/мл) проводили по методу J. Hladovec (1978) в модификации Петрищев Н.Н. и соав. (2001). *Результаты исследования.* В результате исследований установлено, что одновременно с достоверным изменением количества ДЭК в крови в 1,5 раза относительно контрольных данных

изменялось и соотношение различных их видов на стадиях деградации. Так, значительное повышение уровня ДЭК во второй (выраженной) стадии наблюдали во всех группах исследования (в 6,7 и 8,8 раз, соответственно) на фоне умеренного роста количества ДЭК относительно начальной и конечной стадий. При этом следует отметить, что в группах больных ИБС, как у мужчин, так и у женщин изменения значительно не отличались между собой. **Выводы.** Выявленные нами изменения соотношения клеток на этапах деградации у пациентов являются важными критериями морфофункционального состояния эндотелиальной системы и позволяют использовать данные для ранней диагностики эндотелиальной дисфункции у больных с кардиоваскулярной патологией.

Ключевые слова: эндотелиоциты, ишемическая болезнь сердца, эндотелиальная дисфункция, кардиоваскулярная патология

Введение

На сегодняшний день генерализованная эндотелиальная дисфункция рассматривается как основное патогенетическое звено нарушений в сердечно-сосудистом континууме [2, 11]. Механизм участия эндотелия в возникновении и развитии различных патологических состояний многогранен и связан с регуляцией сосудистого тонуса, целостностью сосудистой стенки, процессами атерогенеза и системой гемостаза [1, 7]. Дисфункция эндотелия имеет важное значение в развитии тромбоза, неангиогенеза и ремоделирования сосудов, являясь ключевым моментом развития сердечно-сосудистой патологии (ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, первичной артериальной гипертензии, нестабильной стенокардии, инсульта). Роль выявления маркеров доклинической или ранних клинических стадий развития кардиоваскулярной патологии является тем шагом, без которого нельзя надеяться на существенный прогресс в решении современных кардиологических проблем [5, 8]. Разработка диагностики сосудистых осложнений, связанных с дисфункцией эндотелия, поиск новых методов раннего выявления дисбаланса сосудистого гомеостаза являются актуальнейшей задачей современной медицины.

Эндотелий сосудов выполняет барьерную функцию, обладает метаболи-

ческой и секреторной активностью, участвует в процессах диффузии и транскитоза [9, 16, 18]. Вазорегулирующая функция эндотелия является прогностическим фактором риска возникновения сердечно-сосудистых событий. Изучение состояния сосудистой стенки, эндотелия, его функциональной активности представляет огромный интерес как органа-мишени при ишемической болезни сердца, и особый интерес у коморбидных пациентов, наиболее часто встречающихся в реальной клинической практике [13, 15].

Положение клеток эндотелия на границе между циркулирующей кровью и тканями делает их наиболее уязвимыми для различных патогенных факторов, находящихся в системном и тканевом кровотоке. Результаты достаточно большого количества исследований показали, что уровень десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови является отражением системного поражения эндотелия [3, 10, 12], и позволяют рассматривать десквамированные эндотелиоциты (ДЭ) как специфические маркеры повреждения внутренней выстилки сосудов при различных патологических состояниях [9, 12, 19].

Однако в литературе недостаточно данных о том, в каких пределах меняется и от чего зависит десквамация эндотелиоцитов, а тем более количе-

ство распадающихся клеток на разных этапах разрушения, что позволит дифференцировать степень выраженности структурно-функциональных нарушений эндотелиальной системы.

Цель исследования. С учетом этих данных представляется актуальным проведение анализа содержания десквамированных эндотелиальных клеток, маркера состояния сосудистой стенки, в плазме крови у больных с кардиоваскулярной патологией.

Материалы и методы

Исследование проведено у 78 пациентов, с клиническим диагнозом ишемическая болезнь сердца (ИБС) в возрасте от 49 до 62 лет (средний возраст $54,7 \pm 9,1$ года), находящихся на амбулаторном лечении в амбулатории семейной медицины КНП «ЦПМСП №3» ОГС г. Одессы.

Большинство пациентов, принимавшие участие в исследовании отмечали периодические возникающие приступы стенокардии: дискомфорт или боль в грудной клетке сжимающего или давящего характера за грудиной, иррадиирующие в левую руку, левую лопатку, нижнюю челюсть, а также одышку, нарушение ритма, отеки. Для обследования пациентов использованы лабораторные и инструментальные методы: определение уровня липидов натошак, гликемия натошак, общий анализ крови, определение уровня креатинина; , ЭКГ- исследование, ЭКГ по Холтеру, пробы с физической нагрузкой под контролем ЭКГ, эхокардиографическое исследование, коронароангиография.

В исследовании принимали участие 43 (55,1%) женщин и 35 (44,9%) мужчин. Все обследованные были разделены на группы по полу. Группу сравнения составили 27 добровольцев, из них 17 (62,9 %) женщин и 10 (37,1%) мужчин в возрасте 47-59 лет (средний возраст $49,1 \pm 5,4$ года).

Для подсчета десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) кл/мл использовали метод J. Hladovec (1978) в модификации Петрищев Н.Н. и соав., (2001). Метод основан на визуальной оценке морфологии клеток путем фазово-контрастной микроскопии. Принцип метода базируется на изоляции клеток эндотелия вместе с тромбоцитами с последующим осаждением тромбоцитов с помощью -аденозиндифосфата. Венозная кровь в объеме 4-5 мл отбирали в пробирки, в качестве стабилизатора использовали 3,8% раствор цитрата натрия. Тромбоциты отделяли путем добавления раствора АДФ, перемешивания смеси в течение 10 мин и центрифугирования (1000 оборотов, 10-15 мин). Бестромбоцитарная плазма осторожно отделялась от осажженных тромбоцитов и повторно центрифугировалась (1000 оборотов, 20 мин). Полученная надосадочная жидкость сливалась, и к осадку добавляли 0,1 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Подсчет количества клеток эндотелия осуществляли в двух сетках камеры Горяева с последующим пересчетом на 100 мл плазмы с учетом объема камеры Горяева и изменения концентрации плазмы в процессе проведения вышеописанной методики. Забор образцов крови проводили из локтевой вены в утренние часы, натощак.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета статистических программ Statistica 9.0 и Microsoft Excel. При однофакторном анализе для протяженных величин применялся парный t-тест Стьюдента. Параметры, распределение вариационного ряда которых не подчиняется закону нормального распределения, представлены в виде медианы и интерквартильных интервалов. В случае ненормального распределения сравнивались протяженные переменные в двух группах с помощью теста Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Достоверное повышение содержания ДЭК в крови отмечали у больных всех групп относительно данных контрольной группы (рис.). При этом обращал на себя внимание тот факт, что не наблюдалась разница среднестатистических данных относительно гендерных принадлежности. Так, в группе пациентов с ИБС количество ДЭК составило 1971 кл/мл [1100; 2900], в то время как содержание ДЭК у больных с ИБС – 2550 кл/мл [1300; 4000].

Повышение содержания ДЭК в крови больных с сердечно-сосудистыми нарушениями отражает сам процесс эндотелиоза, обусловленный воздействием гипоксии, супероксидных радикалов, гемодинамических и других повреждающих факторов.

Данная тенденция изменения количества десквамированных эндотелиоцитов в широком диапазоне в зависимости от вида патологии и пола свидетельствует о динамичном характере процесса и как следствие о степени тяжести дисфункции эндотелиальной системы [12,20,22].

Доказано, что поражение эндотелиоцитов при эндотелиальной дисфункции опосредовано апоптозом [6,17,21]. В процессе поражения клетка проходит стадии сжатия, конденсации и формирования апоптотных телец. При этом изменяются геометрические параметры пораженной клетки, что отражается в уменьшении среднего диаметра, периметра и площади измененных клеток.

В результате наших исследований установлено, что одновременно

с изменением количества ДЭК в крови изменялось и соотношение различных их видов на стадиях деградации (табл.).

Сравнительная характеристика показателей ДЭК в зависимости от стадии десквамации у пациентов с ИБС выявила разнонаправленный характер.

В отличие от данных пациенток, у больных ИБС в первой (начальной) стадии отмечали максимальные значения (на 42,24%).

Наблюдалось значительное повышение уровня ДЭК во второй (выраженной) стадии во всех группах исследования, на фоне умеренного роста количества ДЭК относительно начальной и конечной стадий. При этом следует отметить, что в группах больных ИБС, как у мужчин, так и у женщин изменения значительно не отличались между собой.

Динамика изменения ДЭК в третьей (конечной) стадии десквамации носила обратный характер: у больных ИБС отмечали тенденцию к увеличению количества ДЭК (на 66,67%) относительно групп пациенток.

Таблица
Динамика изменения количества ДЭК в зависимости от стадии десквамации, (m_{cp} , [m_{min} ; m_{max}])

Стадии	Мужчины (n=15)	Женщины (n=20)
Начальная	266,7 [100; 400]	187,5 [100; 400]
Выраженная	1783,3 [1100; 2800]	1600 [800; 2200]
Конечная	500 [500; 900]	350 [200; 700]

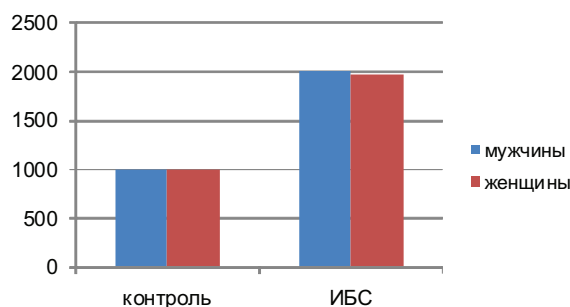


Рис. Содержания десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови больных

Выводы

Вопросы ранней диагностики нарушений, адаптации и инициирования патологических механизмов, вызывающих дестабилизацию сосудистого тонуса, остаются на сегодняшний день решающими в профилактике сосудистой патологии [8,21]. Полученные нами данные, согласуются с исследованиями, где указывается факт повышения уровня ДЭК [1,4,14]. Выявленные нами изменения соотношения клеток на этапах деградации у пациентов являются важными критериями морфофункционального состояния эндотелиальной системы и позволяют использовать данные для ранней диагностики эндотелиальной дисфункции у больных с кардиоваскулярной патологией. Выделение форм тяжести дисфункции эндотелия у больных сердечно-сосудистой патологией имеет важное практическое значение для оптимизации лечения и профилактики осложнений.

Литература

1. Алимов Г.А., Банин В.В., Бобрик И.И., Караганов Я.Л. и др. Общая морфология сосудистого эндотелия. Сосудистый эндотелий. Под ред. Куприянова В.В., Бобрика И.И., Караганова Я.Л., Киев: Здоровье; 1986: 78-120сс.
2. Данилов Р.К. Руководство по гистологии, 2-ое изд., испр. и доп. Спец Лит, Спб, 2011; 2: 511с.: 246.
3. Шевченко Ю.Л., Асташев П.Е., Матвеев С.А., Гудымович В.Г. Эндотелий-структурная основа системы кровообращения: история проблемы. Вест. Нац. медико-хирургич. центра им. М.И. Пирогова. 2011; 6(2): 9-15.
4. Гоженко А.И., Кузнецова А.С., Быць Т.Н., Сула А.Б. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе осложнений сахарного диабета. Сообщение 1. Эндотелиальная дисфункция : этиология, патогенез и методы диагностики. Эндокринология. 2017; 22(2): 171-81.
5. Лупинская З.А. Эндотелий сосудов-основной регулятор местного кровотока. Вестник КРСУ. 2000; 239с.
6. Малая Л.Т., Корж А.Н., Балковская Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. Харьков: Форсинг. 2000; 432 с.
7. Котюжинська С.Г. Уманський Д.О. Ендотеліальна дисфункція в патогенезі судинних катастроф при серцево-судинних захворюваннях. Запорозький медичинський журнал. 2017; 16(4): 525-530.
8. Кароли Н.А., Ребров А.П. Маркеры дисфункции эндотелия у больных хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца. Терапевтический архив. 2019; 3: 22-26.
9. Сула О.Б., Гоженко А.И., Бергер Й., Мисула І.Р., Швед М.І., Лихохід О.М. Кальцифікація серця і судин при хронічній хворобі нирок: проблемні питання етіології і патогенезу. Фізіологічний журнал. 2017; 63(5): 80-93.
10. Гоженко А.И., Котюжинська С.Г., Ковалевська Л.А. Предиктори атеросклерозу: нові досягнення. Лікарська справа. 2014; 11: 18-25.
11. Гоженко А.И., Кузнецова А.С., Кузнецова Е.С., Быць Т.Н. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе осложнений сахарного диабета. Сообщение 2. Эндокринология. 2017; 22(4): 381-9.
12. Эндотелий. Физиология и патология: монография/А.С.Кузнецова, А.И.Гоженко, Е.С. Кузнецова, В.В. Шухтин, Е.Н.Кузнецова, С.Г.Кузнецов.- Одесса: «Феникс», 2018. - 284 с.
13. Rabkin S.W. The role of interleukin 18 in the pathogenesis of hypertension-induced vascular disease. Nature Reviews Cardiology. 2009; 6: 192-9.
14. Libby P., Ridker P.M. Inflammation and atherosclerosis: role of C-reactive protein in risk assessment. Am. J. Med. 2004; 116: 9-16.
15. Oliveira G.H. Novel serologic markers of cardiovascular risk. Current Atherosclerosis Reports 2005; 7: 148-54.
16. Campia U., Tesaro M., Cardillo C. Human obesity and endothelium-dependent responsiveness. British journal of Pharmacology. 2012; 165: 561-73.
17. Zhou J., Qin Gangjian Adipocytes dysfunction and hypertension. Am. J. Cardiovasc. Dis. -2012; 2(2): 143-9.
18. Willerson J.T., Ridker R.M. Inflammation as a Cardiovascular Risk Factor. Circulation. 2010; 121 (Suppl.1): 2-10.
19. Wang H., Eckel R.H. Lipoprotein lipase: from

- gene to obesity. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2009; 297: 271-88.
20. Luscher T.F., Barton M. Biology of the endothelium. Clin. Cardiol. 1997; 11(2): 3-10. PMID: 9422846.
 21. Cheng H., Harris R.C. Renal Endothelial Dysfunction in Diabetic Nephropathy. Cardiovascular & hematological disorders drug targets. 2014; 14 (1): 22-33.
 22. Bahlmann F. H., K. De Groot, J. M. Spandau Erythropoietin regulates endothelial progenitor cells. Blood. 2004; 103(3): 921-6.
- References**
1. Alimov G.A., Banin V.V. Bobrik I.I., Karaganov Y.L. et al. General morphology of the vascular endothelium. Vascular endothelium. Ed. Kupriyanova V.V., Bobrika II, Karaganova Ya.L., Kiev: Health; 1986: 78-120ss.
 2. Danilov RK. Guide to histology, 2nd ed., Rev. and add. Special Lite, St. Petersburg, 2011; 2: 511s.: 246.
 3. Shevchenko Yu.L., Astashev P.E. Matveev S.A., Gudymovich V.G. Endothelium - the structural basis of the circulatory system: a history of the problem. West. National Medical and Surgical Center named after M.I. Pirogova 2011; 6 (2); 9-15.
 4. Gozhenko A.I., Kuznetsova A.S., Byts T.N., Susla A.B. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of diabetes complications. Communication 1. Endothelial dysfunction: etiology, pathogenesis and diagnostic methods. Endocrinology. 2017; 22 (2): 171-81.
 5. Lupinskaya Z.A Vascular endothelium is the main regulator of local blood flow. Bulletin of KRSU. 2000; 239s
 6. Malaya L.T., Korzh A.N., Balkovaya L.B. Endothelial dysfunction in the pathology of the cardiovascular system. Kharkov: Forcing. 2000; 432 s
 7. Kotyuzhinska S.G. Umansky D.O. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of forensic catastrophes in case of heart-foreshore congestion. Zaporizhzhya medical journal. 2017; 16 (4): 525-530.
 8. Karoli N.A., Rebrov A.P. Markers of endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease. Therapeutic Archive. 2019 3: 22-26.
 9. Susla O. B., Gozhenko A I., Bergur J., Misula I. R., Shved M. II, Likhokhid O. M. Calcification of sertia and sudin in chronic twigs: problems of nutrition and pathogenesis. Physiological Journal. 2017; 63 (5): 80-93.
 10. Gozhenko A.I., Kotyuzhinska S.G., Kovalevska L.A. Predictors for atherosclerosis: new progress. Likarska on the right. 2014; 11: 18-25.
 11. Gozhenko A.I., Kuznetsova A.S., Kuznetsova E.S., Byts T.N. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of diabetes complications. Communication 2. Endocrinology. 2017; 22 (4): 381-9.
 12. The endothelium. Physiology and pathology: monograph / A.S. Kuznetsova, A.I. Gozhenko, E.S. Kuznetsova, V.V. Shukhtin, E.N. Kuznetsova, S.G. Kuznetsov.- Odessa: Phoenix, 2018 .— 284 p.
 13. Rabkin S.W. The role of interleukin 18 in the pathogenesis of hypertension-induced vascular disease. Nature Reviews Cardiology. 2009; 6: 192-9.
 14. Libby P., Ridker P.M. Inflammation and atherosclerosis: role of C-reactive protein in risk assessment. Am. J. Med. 2004; 116; 9-16.
 15. Oliveira G.H. Novel serologic markers of cardiovascular risk. Current Atherosclerosis Reports 2005; 7: 148-54.
 16. Campia U., Tesaro M., Cardillo C. Human obesity and endothelium-dependent responsiveness. British jornal of Pharmacology. 2012; 165: 561-73.
 17. Zhou J. Qin Gangjian Adipocytes dysfunction and hypertension. Am. J. Cardiovasc. Dis. -2012; 2 (2): 143-9.
 18. Willerson J.T., Ridke R.M. Inflammation as a Cardiovascular Risk Factor. Circuiation. 2010; 27 (Suppl. 1): 2-10.
 19. Wang H., Eckel R.H. Lipoprotein lipase: from gene to obesity. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2009; 297: 271-88.
 20. Luscher T.F., Barton M. Biology of the endothelium. Clin. Cardiol. 1997; 11 (2): 3-10. PMID: 9422846.
 21. Cheng H., Harris R.C. Renal Endothelial Dysfunction in Diabetic Nephropathy. Cardiovascular & hematological disorders drug targets. 2014; 14 (1): 22-33.
 22. Bahlmann F. H., K. De Groot, J. M. Spandau Erythropoietin regulates endothelial progenitor cells. Blood 2004; 103 (3): 921-6.

*Впервые поступила в редакцию 05.01.2020 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 614.48

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744388>

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ОБРОБКИ АПАРАТІВ ШТУЧНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНІВ У ОСЕРЕДКАХ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Морозова Н.С., Рідний С.В., Головчак Г.С., Коробкова І.В., Попов А.А.
*Кафедра дезінфектології і профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням
медичної допомоги Харківської медичної академії післядипломної освіти*

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОБРАБОТКЕ АППАРАТОВ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ В ОЧАГАХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.

**Морозова Н.С., Ридный С.В., Головчак Г.С., Коробкова И.В.,
Попов А.А.**
Харьковская медицинская академия последипломного образования

RECOMMENDATIONS FOR THE PROCESSING OF LUNG VENTILATION DEVICES IN THE OUTBREAKS CORONAVIRUS INFECTION

Morozova N.S., Ridny S.V., Golovchak G.S., Korobkova I.V., Popov A.A.
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

94

Summary/Резюме

In conditions of widespread use of mechanical lung ventilation in the foci of coronavirus infections, rapid disinfection technologies can be used. Optimization of the process of preparing breathing equipment can be achieved using multicomponent preparations with detergent and disinfectant properties. Subsequent high-level disinfection or sterilization is advisable to carry out in a solution of preparations based on hydrogen peroxide and peracids. Such compositions guarantee effective decontamination of the equipment.

Key words: *express disinfection technologies, high-level disinfection, sterilization, mechanical ventilation apparatuses.*

В условиях широкого использования искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) в очагах коронавирусных инфекций могут применяться экспресс-технологии обеззараживания. Оптимизация процесса подготовки аппаратов ИВЛ может достигаться использованием многокомпонентных препаратов с моющими и дезинфицирующими свойствами. Последующие дезинфекцию высокого уровня или стерилизацию целесообразно осуществлять в растворе препаратов на основе перекиси водорода и надкислот. Такие композиции гарантируют эффективное обеззараживание аппаратуры.

Ключевые слова: *экспресс-технологии обеззараживания, дезинфекция высокого уровня, стерилизация, аппараты искусственной вентиляции лёгких.*

В умовах широкого використання штучної вентиляції легень (ШВЛ) в осередках коронавірусних інфекцій можуть застосовуватися експрес-технології знезараження. Оптимізація процесу підготовки апаратів ШВЛ може досягатися використанням багатокомпонентних препаратів з миючими і дезінфікуючими властивостями. Наступні дезінфекцію високого рівня або стерилізацію доцільно здійснювати в розчинах препаратів на основі перекису водню і надкислот. Такі композиції гарантують ефективне знезараження апаратури.

Ключові слова: експрес-технології знезараження, дезінфекція високого рівня, стерилізація, апарати штучної вентиляції легень.

У період пандемії коронавірусної інфекції, обумовленої штамом 019-nCoV одним з провідних напрямків лікувальної тактики є проведення апаратної штучної вентиляції легень (ШВЛ).

Апарати ШВЛ в процесі експлуатації піддаються значній мікробній контамінації як в результаті прямого контакту з пацієнтами, так і в результаті аерозольного поширення секрету або через руки медичного персоналу. У випадках неякісного їх знезараження стають причиною внутрішньо лікарняного інфікування пацієнтів. Найбільш поширеним ускладненням є асоційовані з ШВЛ пневмонії, які складають 30% - 50% в загальній структурі внутрішньо лікарняних пневмоній з летальністю від 8% до 25% [1]. Тому знезараження ШВЛ в осередках коронавірусної інфекції повинна бути спрямована на профілактику ШВЛ асоційованих пневмоній як вірусної, так і бактеріальної природи[2].

Тому всі частини апаратів ШВЛ багаторазового використання піддаються процесу деконтамінації. Така обробка часто представляє значні труднощі для медичного персоналу обумовлені конструктивними особливостями апаратів і різною стійкістю матеріалів до температури та розчинів хімічних сполук [3].

Деконтамінація - це комплекс процедур, що вклю-

чає попереднє очищення, дезінфекцію поєднану з очищенням, дезінфекцію високого рівня (ДВР) або стерилізацію (Рис.1).

Очищення й дезінфекція апаратів ШВЛ проводиться із застосуванням механізованого обладнання, що забезпечує високоефективну обробку та ручним способом обробки, що не гарантує якісного знезараження пристроїв насамперед в наслідок неадекватного вибору мийних, дезінфікувальних та стерилізаційних засобів. Ручний спосіб превалює в Україні.

При цьому слід зазначити, що асортимент засобів для обробки апаратів ШВЛ вкрай обмежений, оскільки ряд препаратів несумісний з матеріалами пристроїв й шкідливо діє на гумові та металеві частини апаратів[4].

Необхідно знати!

1. Для очищення, дезінфекції та стерилізації апаратів ШВЛ використовують препарати, зареєстровані в Україні в установленому порядку.
2. Процес знезараження повинен відповідати рекомендаціям виробників як апаратів ШВЛ, так і дез-

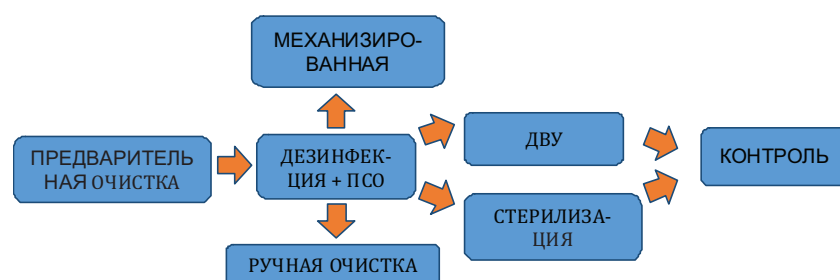


Рис.1. Загальна схема підготовки апаратів ШВЛ до роботи

інфікувальних засобів.

Дезінфекції високого рівня або стерилізації підлягають пристрої, що контактують з неушкодженою слизовою або могли бути контаміновані висококонтагіозними мікроорганізмами.

Засоби для ДВР згідно з критеріями вибору та оцінки повинні:

1. Мати дуже високу мікробіцидну активність, включаючи спороцидність.
2. Надавати швидку бактерицидну й туберкулоцидну дію в умовах білкового навантаження.
3. Бути сумісними з різноманітними матеріалами медичних інструментів.
4. Мати хорошу плинність і не мати озона в'язкості.
5. Характеризуватися мінімальною токсичністю для людини.

6. Легко змиватися з оброблених виробів.

Підходи до обробки виробів медичного призначення залежать від матеріалу, з якого вони виготовлені, терміну та особливостей їх експлуатації (табл. 1).

Устаткування, яке контактує з неушкодженою шкірою або не має зазвичай прямого контакту з пацієнтом: зовнішні поверхні анестезіологічних апаратів і моніторів; манжетки й дрти пульсоксиметра; стетоскоп, електрокардіографічне дрти, підігрівники препаратів крові; температурний датчик - використовується тільки у одного пацієнта Очищення з мийними засобами в кінці робочого дня і в тих випадках, коли є видиме забруднення

В осередках коронавірусних інфекцій для знезараження апаратів

ШВЛ треба застосовувати дезінфікувальні засоби широкого спектра дії (бактерициди, віруліциди, туберкулоциди). Їх правильний вибір та застосування з метою профілактики й боротьби з вірусними інфекціями базується на відомостях про спектр віруліцидної активності, фізико-хімічні характеристики, безпеки для персоналу та пацієнтів, споживчі властивості.

Обробка апаратів ШВЛ в

Таблиця 1

Технології знезараження пристроїв ШВЛ

Пристрій (виріб)	Деконтамінація
Повітроводи й трубки	-Одноразові -ДВР або стерилізація (витримують до 40 циклів стерилізації)
Катетери, перехідники	-Одноразові
Анестезіологічні дихальні системи (дихальний контур) *	-Одноразові контури -Одноразові фільтри для кожного пацієнта
Анестезіологічні апарати **	- Стерилізація або ДВР (не обов'язкові при використанні бактеріального фільтра між пацієнтом та дихальним контуром). Згідно з інструкцією виробника, внутрішні контури апарату, міхи, односторонні клапани й адсорбер вуглекислого газу повинні періодично очищатися й дезінфікуватися.
Ларингоскопи	- Стерилізація псує одноразові клинки - Ручки - дезінфекція (краще проводити автоматизованим способом), періодично стерилізація
Фіброоптичні ларингоскопи	- ДВР або стерилізація (в розчинах хімічних засобів). Автоклавувати забороняється!
Кисневі маски	-Одноразові
Мішки для ШВЛ	- ДВР або стерилізація
Небулайзери	-Заміна між пацієнтами або щодня (для небулайзерів великого обсягу) -ДВУ або стерилізація -Наповнення стерильною водою
Бронхоскопи	- ДВР або стерилізація
Устаткування для оцінки легеневої функції: загубник і трубки	- Одноразові або ДВУ або стерилізація
Устаткування, яке контактує з неушкодженою шкірою або не має зазвичай прямого контакту з пацієнтом: зовнішні поверхні анестезіологічних апаратів і моніторів; манжетки й дрти пульсоксиметра; стетоскоп, електрокардіографічне дрти, підігрівники препаратів крові; температурний датчик - використовується тільки у одного пацієнта	Очищення з мийними засобами в кінці робочого дня і в тих випадках, коли є видиме забруднення

Примітки: * - при використанні одноразових фільтрів одноразові контури використовуються до 7 днів. ** - все поверхні анестезіологічного обладнання повинні очищатися відповідними дезінфікувальними препаратами щодня або негайно після появи видимого забруднення.

Таблиця 2

Режим очищення з використанням препарату «Аніозім ДД-1» («Аніос», Франція)

№ п/п	Етапи	Концентрація (%)	Експозиція (хв.),
1	Замочування змінних частин апарату ШВЛ при повному зануренні в розчин препарату «Аніозім ДД1 *», ** й заповненні ним порожнин та каналів	0,5	5,0
2	Промивання кожного виробу в тому ж розчині, в якому проводилося замочування, за допомогою марлевої серветки		1,0
3	Промивання проточною питною водою		3,0-5,0
4	Ополіскування дистильованою водою		0,5-1,0
5	Сушка 70-80° (до повного висихання)		
Всього			9,5-12 хв

Примітки: * - при багаторазовому використанні препарату «Аніозім ДД1» стабільність робочих розчинів 7 днів; ** - препарат «Аніозім ДД1» використовують для об'єднання процесу дезінфекції та передстерилізаційного очищення.

повному обсязі здійснюється згідно з методичними рекомендаціями «Очищення дезінфекція та стерилізація наркозно-дихальної апаратури», затверджених Наказом Міністерства охорони здоров'я України 12.03.2010 N 221.[5]

В умовах широкого використання ШВЛ в осередках коронавірусних інфекцій можуть застосовуватися експрес-технології. Оптимізація процесу підготовки ШВЛ може досягатися використанням багатокомпонентних препаратів з мийними й дезінфікувальними властивостями, зокрема трьохферментні препарати, що розкладають білки, жири, вуглеводи з дезінфікувальними добавками широкого спектра дії, наприклад гуанідинів в поєднанні з ЧАС. Такі композиції гарантують ефективну передстерилізаційну підготовку виробів.

Для ДВР та стерилізації в усьому світі широко використовують дезінфікувальні засоби на основі перекису водню й надкислот [6].

Повний цикл передстерилізаційної підготовки ШВЛ з використанням багатокомпонентних ферментних препаратів представлений на прикладі препарату «Аніозім ДД-1» (Аніос, Франція) [7].

Наступну ДВР або стерилізацію доцільно здійснювати в розчині препаратів на основі перекису водню й надкислот, що дозволяє протягом 10 хвилин здійснити ДВР або 30 хвилин стерилізацію (згідно з методичними рекомендаціями виробників препаратів).

За такою технологією весь цикл дезінфекції та передстерилізаційного очищення, подальшої ДВР або стерилізації пристроїв займає не більше 1 години, епідеміологічно та економічно обґрунтований в умовах широкого ви-

користання ШВЛ з метою профілактики ШВЛ асоційованих пневмоній бактеріальної та вірусної природи.

Література

1. Andersen B.M. (2019) Prevention of Respiratory Infections. In: Prevention and Control of Infections in Hospitals. Springer, Cham pp 289-312
2. Vandijck D.M., Labeau S.O., Vogelaers D.P. et al. Prevention of nosocomial infections in intensive care patients // Nursing in Critical Care. — 2010. — Vol. 15, № 5. — P. 251-256.
3. Andersen BM, Hochlin K, Daling JP. Cleaning and decontamination of reusable medical equipment, including the use of hydrogen peroxide dry-mist gas decontamination. J Microbiol Biochem Technol. 2012;4:57-62.
4. Морозова Н.С., Марієвський В.Ф. Дезінфектологія. Дезінфекція, стерилізація, дезінсекція, дератизація: Підручник для студентів вищих навчальних закладів медичного профілю. К.: Наукова думка, 2019. 240 с.
5. https://zakononline.com.ua/documents/show/84377__84377
6. Branch- Elliman W, Price CS, McGeer A, Perl TM. Protecting the front line: designing and infection prevention platform for preventing emerging respiratory viral illness in healthcare personnel. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;p:1-10
7. Морозова Н.С., НалапкоЮ. И., КлименкоИ. В., НесвижскаяИ. И., Морозова Е. В. Обеспечение эпидемиологической безопасности пациентов при использовании наркозно-дыхательной аппаратуры. Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаєва. - 2010. т. 11, № 4. С. 6-11

References

1. Andersen B.M. (2019) Prevention of Respiratory Infections. In: Prevention and Control of Infections in Hospitals. Springer, Cham pp 289-312
2. Vandijck D.M., Labeau S.O., Vogelaers D.P. et al. Prevention of nosocomial infections in intensive care patients // Nursing in Critical Care. — 2010. — Vol. 15, № 5. — P. 251-256.
3. Andersen BM, Hochlin K, Daling JP. Cleaning and decontamination of reusable medical equipment, including the use of hydrogen peroxide dry-mist gas decontamination. J Microbiol Biochem Technol. 2012;4:57-62.
4. Morozova N.S., Mariievskiy V.F. Dezinfektoholiia. Dezinfektsiia, sterylizatsiia, dezinfektsiia, deratyzatsiia: Pidruchnyk dlia studentiv vyshchych navchalnykh zakladiv medychnoho profilu. K.: Naukova dumka, 2019. 240 s. (in Ukrainian)
5. https://zakononline.com.ua/documents/show/84377__84377
6. Branch- Elliman W, Price CS, McGeer A, Perl TM. Protecting the front line: designing and infection prevention platform for preventing emerging respiratory viral illness in healthcare personnel. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;p:1-10
7. 7.Morozova N.S., NalapkoYu. I., Klimenkol. V., Nesvizhskaya. I., Morozova E. V. Obespechenie e'pidemiologicheskoy bezopasnosti paczientov pri ispol'zovanii narkoznydy'khatel'noj apparatury'. Ukrayins'kij zhurnal ekstremal'noyi medycyni i'meni' G. O. Mozhayeva - 2010. t. 11, # 4. S. 6-11 (in Russian)

Впервые поступила в редакцию 20.01.2020 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.366

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744394>

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ХОЛЕЦИСТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ)

Салех Е.Н.¹, Шафран Л.М.²

¹Одесский национальный медицинский университет;

²Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины, Одесса

АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХОЛЕЦИСТИТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ ДАНІ)

Салех Е.Н.¹, Шафран Л.М.²

¹Одесський національний медичний університет, Одеса;

²Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, Одеса

ANESTHETIC SUPPORT FOR SURGICAL TREATMENT OF CHOLECYSTITIS (REVIEW AND OWN DATA)

Saleh E.N.¹, Shafran L.M.²

¹ Odessa National Medical University

²Ukrainian Research Institute of Transport Medicine, Ministry of Health of Ukraine, Odessa

Summary/Резюме

Cholecystitis is a polyetiological inflammatory disease of the gallbladder, up to 80 % of cases of which are attributed to complications of cholelithiasis. It proceeds with acute,

chronic and latent course, is treated mainly by surgical methods. By the number of operations (in the United States, up to 700 thousand per year) it is second after to appendicitis. Over the past decades, laparoscopic surgery has revolutionized the treatment of gallbladder disease, opening up opportunities for short-term inpatient and even outpatient management. Significantly changed technologies for surgical intervention required the improvement of methodology, tools and content, the expansion of the functions of anesthetic management of patients. However, they have not yet become elements of the daily activities of clinical medicine. Therefore, the aim of the study was to make analysis of the practice of acute cholecystitis surgical treatment in a typical general clinic of Ukraine, as well as to compare the results with the publications on the main trends in the development of anesthetic management in abdominal surgery as the basis for developing recommendations for its improvement. We processed 148 case histories of inpatients in the surgical department with a diagnosis of acute cholecystitis. The distribution of patients by age and gender was carried out; the prevalence of diseases in the group over 50 years of age (66.2 %), as well as women in all age groups (60.8 %), is shown. A high percentage of patients aged 20–40 years (29.3 %) was observed. Comorbid pathology was recorded in age groups older than 50 years (in 90–100 % of cases). In young patients, the first places are occupied by the pathology of the digestive system (9.4–13.3 %) and the respiratory tract (up to 10.0 %), and diseases of the cardiovascular system dominated in the older age group (69 %). The data obtained are compared with the materials of publications on the problem (90 sources). generalities and differences in anesthesiologically significant information, areas for further research are outlined. It is shown that the main trends in the development of modern anesthesiology are the improvement of theoretical principles and technologies for managing the state of vital functions, the achievement of effective and safe general, regional and / or local anesthesia (including during mechanical ventilation) at the peri-, intra- and postoperative stages of the surgical assistance taking into account physiological, pharmacological, therapeutic and toxicological features of patient management in the presence of age, gender and comorbid s restrictions. Interdisciplinary monitoring, the interaction of doctors, nurses and the patient himself to formulate an action plan, monitor the status dynamics and the appearance of adverse symptoms that may be associated with the underlying disease and comorbidities, allow for the integrated solution of problems of restoration of impaired functions, prevention of complications with rational minimization of necessary forces, means and types of patient care.

Keywords: cholecystitis, surgical treatment, laparoscopic technologies, anesthetic management, development directions

Холецистит — поліетіологічне запальне захворювання жовчного міхура, до 80 % випадків якого відносять до ускладнень жовчнокам'яної хвороби. Протікає з гострим, хронічним і латентним перебігом, лікується переважно хірургічними методами. За кількістю операцій (в США до 700 тис на рік) поступається лише апендициту. За останні десятиліття лапароскопічна хірургія викликала революцію в лікуванні захворювань жовчного міхура, відкривши можливості для короткострокового стаціонарного і навіть амбулаторного ведення хворих. Істотно змінилися технології оперативного втручання, були вдосконалені методологія, засоби і зміст, сталося розширення функцій анестезіологічного забезпечення пацієнтів. Однак вони ще не стали елементами повсякденної діяльності клінічної медицини. Тому мета дослідження полягала у вивченні практики хірургічного лікування гострого холециститу у

типовому лікувально-профілактичному закладі України загального профілю, а також в зіставленні результатів з даними літератури по основним тенденціям розвитку системи анестезіологічного забезпечення в абдомінальній хірургії як основи розробки рекомендацій по її вдосконаленню.

Опрацьовано 148 історій хвороби стаціонарних хворих хірургічного відділення з діагнозом гострий холецистит. Здійснено розподіл хворих за віковим і гендерним принципами; показано переважання захворювань в групі понад 50 років (66,2 %), а також жінок у всіх вікових групах (60,8 %). Спостерігався високий відсоток пацієнтів у віці 20-40 років (29,3 %). Коморбідна патологія реєструвалася в вікових групах понад 50 років (у 90-100 % випадків). У молодих пацієнтів перші місця займають патологія органів травлення (9,4-13,3 %) і дихальних шляхів (до 10,0 %), а в старшій віковій групі домінували захворювання серцево-судинної системи (69 %). Отримані дані зіставлені з матеріалами публікацій з проблеми (90 джерел). спільності і відмінності в анестезіологічно значимої інформації, намічені напрямки подальших досліджень.

Показано, що основними тенденціями розвитку сучасної анестезіології є вдосконалення теоретичних принципів і технологій управління станом життєвих функцій, досягнення ефективного і безпечного загального, регіонарного і/або місцевого знеболювання (в тому числі при штучної вентиляції легенів) на пери, інтра- і постопераційному етапах хірургічної допомоги з урахуванням фізіологічних, фармакологічних, терапевтичних і токсикологічних особливостей ведення хворих при наявності вікових, гендерних та коморбідних обмежень. Міждисциплінарний моніторинг, взаємодія лікарів, медсестер і самого хворого для формування плану дій, відстеження динаміки статусу і появи несприятливих симптомів, які можуть бути пов'язані з основним захворюванням і коморбідами, дозволяють здійснити інтегральне рішення задач відновлення порушених функцій, профілактики ускладнень при раціональній мінімізації необхідних сил, засобів і видів допомоги пацієнтам.

Ключові слова: холецистит, хірургічне лікування, лапароскопічні технології, анестезіологічне забезпечення, напрямки розвитку

Холецистит — полиэтиологическое воспалительное заболевание желчного пузыря, до 80 % случаев которого относят к осложнениям желчекаменной болезни. Протекает с острым, хроническим и латентным течением, лечится преимущественно хирургическими методами. По числу операций (в США до 700 тыс в год) уступает только аппендициту. За последние десятилетия лапароскопическая хирургия вызвала революцию в лечении заболеваний желчного пузыря, открыв возможности для краткосрочного стационарного и даже амбулаторного ведения больных. Существенно изменившиеся технологии оперативного вмешательства потребовали совершенствования методологии, средств и содержания, расширения функций анестезиологического обеспечения пациентов. Однако они еще не стали элементами повседневной деятельности клинической медицины. Поэтому цель исследования состояла в изучении практики хирургического лечения острого холецистита в типичном лечебно-профилактическом учреждении Украины общего профиля, а также в сопоставлении результатов с данными литературы по основным тенденциям развития системы анестезиологического обеспечения в абдоминальной хирургии как основы разработки рекомендаций по ее совершенствованию.

Обработано 148 историй болезни стационарных больных хирургического от-

деления с диагнозом острый холецистит. Осуществлено распределение больных по возрастному и гендерному принципу; показано преобладание заболеваний в группе свыше 50 лет (66,2 %), а также женщин во всех возрастных группах (60,8 %). Наблюдался высокий процент пациентов в возрасте 20-40 лет (29,3 %). Коморбидная патология регистрировалась в возрастных группах старше 50 лет (в 90-100 % случаев). У молодых пациентов первые места занимают патология органов пищеварения (9,4-13,3 %) и дыхательных путей (до 10,0 %), а в старшей возрастной группе доминировали заболевания сердечно-сосудистой системы (69 %). Полученные данные сопоставлены с материалами публикаций по проблеме (90 источников). общности и различия в анестезиологически значимой информации, намечены направления дальнейших исследований.

Показано, что основными тенденциями развития современной анестезиологии являются совершенствование теоретических принципов и технологий управления состоянием жизненных функций, достижение эффективного и безопасного общего, регионального и/или местного обезболивания (в том числе при искусственной вентиляции легких) на пери-, интра- и постоперационном этапах хирургической помощи с учетом физиологических, фармакологических, терапевтических и токсикологических особенностей ведения больных при наличии возрастных, гендерных и коморбидных ограничений. Междисциплинарный мониторинг, взаимодействие врачей, медсестер и самого больного для формирования плана действий, отслеживания динамики статуса и появления неблагоприятных симптомов, которые могут быть связаны с основным заболеванием и коморбидами, позволяют осуществить интегральное решение задач восстановления нарушенных функций, профилактики осложнений при рациональной минимизации необходимых сил, средств и видов помощи пациентам.

Ключевые слова: холецистит, хирургическое лечение, лапароскопические технологии, анестезиологическое обеспечение, направления развития

Обоснование темы

Согласно статистике, в индустриально развитых странах хроническим холециститом страдает более 10 — 20 % взрослого населения [1], с неуклонным «омоложением» данной патологии [2, 3]. К тому же холецистит является третьей из основных причин экстренной госпитализации в хирургическое отделение и чаще всего представляет собой одно из наиболее распространенных осложнений желчнокаменной болезни (ЖКБ) [4-8]. Как свидетельствует медицинская статистика, в США 6,3 миллиона мужчин и 14,2 миллиона женщин в возрасте от 20 до 74 лет страдают заболеваниями билиарной системы, а лечение их осложнений обходится порядка 6,5 млрд. долларов в год [9]. В Европе общая заболеваемость ЖКБ со-

ставляет 18,8 % среди женщин и 9,5 % у мужчин [10], хотя имеются существенные региональные и этнические различия [11]. Так, в Украине в первой декаде 21-го столетия заболеваемость ЖКБ выросла на 44,6 % и достигает 93,4 на 100 тыс. взрослых и подростков, а распространенность увеличилась на 67,1 % и составляет 550,9 на 100 тыс. взрослых и подростков [12]. Проблема является мультидисциплинарной и включает, наряду с терапевтическими, хирургическими, анестезиологическими, также фармакологические и токсикологические аспекты [13-15]. Поэтому изучение заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей, принципов оперативного и консервативного лечения, разработка и внедрение эффективных методов профилактики и борьбы с раз-

витиём осложненных форм на основе комплексного подхода остается актуальной проблемой современной клинической медицины, организаций и служб общественного здоровья.

Цель настоящего исследования состояла в изучении практики хирургического лечения острого холецистита в отдельно взятом лечебно-профилактическом учреждении Украины общего профиля, типичном по оказанию хирургической помощи населению, а также в сопоставлении результатов с данными литературы по основным тенденциям развития системы анестезиологического обеспечения в абдоминальной хирургии и разработки рекомендаций по ее совершенствованию.

Материалы и методы

Нами было проведено ретроспективное изучение 148 историй болезни пациентов Одесской клинической больницы № 11 с острым холециститом за 2014 — 2015 годы. В ходе изучения материалов обращали внимание на возрастную и гендерную принадлежность, род профессиональной деятельности, физический статус по Классификации Американского общества анестезиологов (The American Society of Anesthesiologists — ASA), наличие и характер коморбидных заболеваний у пациента, метод проведения операций, длительность оперативного вмешательства, анестезиологического пособия, наличие предыдущих анестезий [16-18].

Результаты исследования

Все пациенты по представленным историям болезни были разделены на четыре возрастные и гендерные группы (табл. 1).

Как видно из приведенных в таблице данных, распределение по этим показателям

больных, проходивших лечение в хирургическом стационаре, в целом совпадает с данными литературы [19, 20] и характеризуется преобладанием группы лиц в возрасте свыше 50 лет (66,2 %), представительниц женского пола (60,8 %) во всех возрастных категориях, а также прогрессивным снижением с возрастом соотношения женщины/мужчины с почти 3,0 до 1,24 раза. Данный факт обусловлен особенностями женского организма, его биоритмами, динамикой физиологических функций [21-23]. Интересен также тот факт, что в данном исследовании наблюдался довольно высокий процент пациентов в возрасте от 20 до 40 лет (29,3 %), что, на наш взгляд, объясняется культурой питания, малоподвижным образом жизни, а также видом трудовой деятельности региональной популяции населения.

Профессия и характер трудовой деятельности играют важную роль в формировании и развитии профессиональной и профессионально обусловленной общей патологии, в том числе патологических процессов гастроинтестинального тракта [24-26]. Тем не менее, при анализе историй болезни оказалось, что лишь в 40 % случаев были зафиксированы данные о профессии пациентов. Получается, что остальные 60 % были безработными либо пенсионерами (по льготам либо инвалидности). Данный факт говорит о том, что роль профессионального фактора в развитии патологии билиарной системы, в частности, холецистита, практически не учитывается. Хотя при проведении ретроспективного профессиографического анализа отмеченных видов трудо-

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу

Показатель	Распределение по возрасту, лет (%)				Итого
	20-40	41-50	51-60	> 60	
Женщины	20	14	25	31	90 (60,8)
Мужчины	7	9	17	25	58 (39,2)
Жен/муж	2,86	1,67	1,47	1,24	1,55

вой деятельности пациентов прослеживалась значительная гетерогенность, в большинстве случаев имели место гиподинамия, высокая статическая нагрузка и оксидативный стресс, которые чреваты гипоксией, развитием застойных явлений и нарушений кровообращения в центральной нервной, гепатобилиарной, кардио-респираторной системах и организме в целом. Фактор двигательной активности коррелируется также с образом жизни, возрастными особенностями и общим состоянием здоровья, особенно у лиц пожилого возраста, которые по данным литературы традиционно признаются основной группой риска при данном виде патологии [27-29]. В наших исследованиях существенный рост случаев коморбидной патологии регистрировался в возрастных группах старше 50 лет (в 90-100 % случаев). Причем, если у молодых пациентов первые места занимают патология органов пищеварения (9,4-13,3 %), дыхательных путей (до 10,0 %), то у пожилых пациентов и в старческой группе доминировали заболевания сердечно-сосудистой системы (69 %). Этот вид патологии включал следующие нозологические формы: ишемическая болезнь сердца — 69 %, диффузный кардиосклероз — 44,4 %, гипертоническая болезнь I — II степени — 42,2 %, атеросклеротический кардиосклероз — 15,56 %, активация которых нередко наблюдается при действии общих анестетиков. Последние действуют на функциональную активность ионных каналов, рецепторов и клеточные сигнальные системы в центральной нервной системе, вызывая не только анестезию, но и оказывая побочные эффекты при оперативном вмешательстве, а также опасные для здоровья и жизни пациентов постоперационные осложнения [14, 15, 30]. Фактор анестезии практически не повлиял на время пребывания больных в стационаре, хотя эти сроки суще-

ственно превышали таковые в международной практике: до одной недели в стационаре провели 23,3 %, до двух недель — 52,2 %, свыше двух недель — 24,5 % пациентов. В группе больных, которые пребывали в стационаре более 2 недель, имелись для этого медицинские показания: у 9,1 % проведена лапаротомия, у 4,5 % (1 человек) развилась постоперационная пневмония, у 3-х больных проведены повторные операции в связи с развившимися осложнениями: 2 — кровотечения из ложа желчного пузыря и 1 — перитонит. Таким образом, в зависимости от анамнеза, психосоматического статуса пациента, технологии хирургического вмешательства, применяемых анестетиков и анальгетиков, могут существенно изменяться результаты лечения, степень реабилитации и жизнь больного. Применительно к холециститу накопленные в литературе данные крайне гетерогенны и остаются предметом углубленного проспективного анализа и обобщения.

Принципы и методы лечения острого холецистита варьируют в разных медицинских центрах и странах мира. Согласно новым подходам, основанным на принципах доказательной медицины, подтверждена эффективность и безопасность ранней лапароскопической холецистэктомии, которую проводят под общим наркозом, видеолапароскопически или из лапаротомного доступа, за исключением пациентов с высокой степенью опасности для жизни больного [4,7,8,16,27,29]. Особенно важными эти позиции являются у пациентов групп повышенного риска (лица в возрасте старше 70 лет, пери- и постоперационные осложнения, сопутствующие заболевания) [31-33], когда вынужденной мерой являются чрезкожный дренаж, лапароскопическая холецистэктомия и даже открытая операция. При этом летальность при операциях по поводу холецистита и желчнокаменной болезни дос-

104

тигает по материалам Шведского регистра холецистэктомии и эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (*Swedish Register for Cholecystectomy and endoscopic retrograde cholangiopancreatography — ERCP*) 22,3, а по данным Американского общества анестезиологов (*American Society of Anesthesiologists — ASA*) — 38,0 % [34]. О надежности этих показателей может свидетельствовать тот факт, что проведенный T.J. Hopkins et al. [35] мета-анализ за почти 50 лет оценки физического статуса пациентов по Классификации ASA с показателями морбидности (48 часов) подтвердил высокую степень корреляции используемых паттернов для неотложных операций и существенное снижение для плановых. Последнее связывают с новыми технологиями хирургических вмешательств и анестезиологического обеспечения, а также с ростом квалификации персонала, оснащением лечебных учреждений и операционных, а также арсеналом современных фармацевтических средств.

Лежащие в их основе опасности существенно ограничивают преимущества лапароскопической холецистэктомии, которую называют «золотым стандартом» в лечении острого холецистита [36-41]. В этом плане следует согласиться с положениями, которые были выдвинуты в письме H.M. Sain [42] Редактору журнала «Annals of Surgery» по поводу статьи C.-M. Lo et al. [43] «Ранняя или отложенная лапароскопическая холецистэктомия в лечении острого холецистита». Рецензент отмечает, что «хотя лапароскопическая холецистэктомия является современным «золотым стандартом» для лечения желчнокаменной болезни, однако, риск повреждения желчных протоков как минимум в четыре раза выше при лапароскопической по сравнению с открытой холецистэктомией.

Теоретически, существует повышенный риск различных осложнений при операции на остро воспаленном желчном пузыре, и этот риск усиливается, когда операция проводится лапароскопически. Экономический принцип «принятия риска» для снижения затрат и «максимизации прибыли» в значительной степени повлиял на принятие решений о стоимости медицинских услуг в целом. Тем не менее, есть сомнения, может ли этот «принцип» быть применен этически к отдельному пациенту при принятии решения об эффективном лечении?» Несмотря на опубликованные авторами положительные результаты, рецензент считает, что «ранняя лапароскопическая холецистэктомия требует рандомизированных исследований для проверки эффективности и безопасности ранних и поздних операций».

Подобных опасений было высказано достаточно много, что послужило не только росту внимания хирургов к проблеме профилактики осложнений при осуществлении всех видов холецистэктомии и повышению безопасности при хирургическом вмешательстве, а также принятию действенных мер по повышению квалификации персонала, но и объясняет тот факт, что значительная часть публикаций последних лет по данной проблеме имеет преимущественно хирургическую направленность. Так, Всемирное общество экстренной хирургии (*World Society of Emergency Surgery — WSES*) разработало руководящие принципы стратегии диагностики и лечения острых калькулезных холециститов, включающие диагностические критерии, идентификацию пациентов с «высоким риском», сроки хирургического вмешательства, типы операции и ее альтернативы, особенности антимикробной терапии [44-47]. Обоснованные положения корреспондируются с Токийскими руководящи-

ми принципами (*Tokyo Guidelines.*) [48], которые были изменены и дополнены в 2013 и 2018 гг. [49, 50] с учетом необходимости оценки состояния пациента в пре-, интра- и постоперационной фазах, т.е. признания, по сути, необходимости междисциплинарного подхода в решении кардинальных вопросов диагностики и лечения заболеваний билиарной системы, а также профилактики вероятных осложнений.

В этом плане необходимо особо выделить важную роль анестезиологического обеспечения в успешности результатов хирургического вмешательства, снижения времени пребывания в стационаре и полноты выздоровления. В частности, это способствовало переводу лапароскопической холецистэктомии в разряд обычных «легких» операций [51-54], из которых, например, в штате Нью-Йорк (США) через 19 лет после введения лапароскопической холецистэктомии уже в 2013 г. 48,6 % производились амбулаторно (рост к 1995 г. в 320 раз) [55]. При лапароскопии создается пневмо- или карбоперитонеум, требующий обязательного индивидуального подхода при выборе средств анестезии и искусственной вентиляции легких (ИВЛ), в том числе в зависимости от типа гемодинамики и параметров внутрибрюшного давления [33, 56, 57]. При этом введение в дыхательные пути ларингеальной маски (LMA) вызывает меньше стрессовых реакций, чем эндотрахеальная интубация (ЕТТ) [58, 59]. Внутрибрюшинная инсуффляция углекислого газа (CO_2) может оказывать существенное влияние на кардиореспираторную функцию, особенно у пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями, а также вызывать газовую эмболию, пневмоторакс и хирургическую эмфизему [29].

Применительно к пациентам групп повышенного риска, которые в соответствии с принятой ASA классификацией,

относятся к IV и V классам по угрозе развития опасных для жизни осложнений, Д.Ю. Семеновым с соавт. [29] были четко сформулированы лежащие в их основе наиболее существенные ограничения:

- резко повышается риск полостного хирургического вмешательства вследствие негативного влияния карбо- и пневмоперитонеума;
- возрастает значимость и влияние анестезиологического обеспечения, так как любая радикальная операция выполняется под наркозом;
- развивающиеся при остром воспалении гормонально-метаболические нарушения и иммуносупрессия придают процессу системный характер;
- клиническая картина острого холецистита проявляется преимущественно интегральными нарушениями либо носит стертый характер;
- лабораторные данные часто неадекватно отражают истинную картину воспаления, что усугубляет риск развития опасных для жизни больного осложнений.

Поскольку патологический процесс камнеобразования и системного воспаления может в течение длительного времени протекать латентно, при плановых и, особенно, экстренных операциях необходимо быть готовым к конверсии лапароскопической технологии в лапаротомическую с изменением схемы анестезии [60-62]. Учитывая тот факт, что использование ингаляционной техники иногда невозможно, а в некоторых ситуациях ингаляционная анестезия противопоказана, широкое распространение в анестезиологической практике получила тотальная внутривенная, спинномозговая, эпидуральная, местная и комбинированная анестезия [63-66]. В последние годы описаны также технология и практика успешного про-

ведения сегментарной грудной спинальной анестезии в соответствии с современными тенденциями в анестезиологии, что имеет и положительный экономический эффект [67, 68].

Развитие лапароскопической технологии холецистэктомии, прогрессивный рост числа операций, выполняемых с применением эндоскопической техники, с одной стороны, позволило снизить их травматичность и сократить период послеоперационной реабилитации взрослых пациентов, а с другой, более остро поставило на повестку дня проблему заболеваний билиарной системы у детей. Она, как и при лечении взрослого населения, охватывает еще более остро не только медицинские, но и экономические аспекты, и требует решения задач эффективности и доступности в едином блоке [69, 70].

Важно подчеркнуть, что одновременно с совершенствованием существующих и разработкой новых технологий анестезиологического обеспечения хирургической практики при заболеваниях билиарной системы, происходит существенное расширение его функций. Этому способствуют накопленные данные, убедительно свидетельствующие о том, что значительная часть общих анестезиологических закономерностей свойственна хирургии брюшной полости в целом [71, 72]. Именно поливалентные риски на всех этапах хирургического вмешательства обуславливают необходимость участия анестезиологов в «командном» взаимодействии врачей от премедикации на подготовительном этапе до ведения и выписки больных в послеоперационном периоде [72, 73]. Хотя по отдельным частным вопросам в литературе появляется немало данных относительно ведения больных, в том числе пожилого возраста, они носят преимущественно эмпирический (реже концептуальный) характер, тогда как единая методология до

сего времени практически отсутствует и требует неотложной разработки [74-77].

Заключение

Анализ доступных публикаций за последние два десятилетия позволяет проследить позитивную динамику в решении проблемы холецистита, в том числе с учетом изменений в подходах к оценке состояния билиарной системы и межсистемных взаимосвязей, как в практическом (главным образом, клиническом), так и в теоретическом плане. При этом с позиций анестезиологического обеспечения наибольший интерес в проспективном плане представляют: 1. проблемы послеоперационной боли, 2. нейровегетативные и психологические аспекты хирургического стресса, 3. опасные осложнения инфекционной природы с иммуносупрессией, анафилаксией и сепсисом. Это, естественно, не исключает других аспектов патогенеза данного полиэтиологического вида патологии, которые возникают, прежде всего, в связи неуклонным ростом его распространенности в глобальном масштабе и преобладающим хирургическим характером его лечения.

В настоящее время основным этиологическим фактором развития болевого синдрома при оперативных вмешательствах общепризнан хирургический стресс, который А.В. Щуров с соавт. [78] определяют как «совокупность патофизиологических изменений в организме, вызванных метаболическими (активация симпатической нервной системы, гиперпродукция гормонов гипофиза, инсулинорезистентность) и воспалительными (иммунными) реакциями, индуцированными операционной травмой». Даже минимальные последствия хирургической травмы связаны с водно-электролитным дисбалансом, гипергликемией, возрастанием нагрузки на нервную и сердечно-сосудистую систему, высокой вероятностью инфекционных

осложнений. Крайняя форма проявления хирургического стресса — гиповолемический шок [71]. Н.И. Шве́ц с соавт. [79] дают следующее достаточно полное определение: «Шок — симптомокомплекс нарушений жизненно важных функций организма, возникающих вследствие несоответствия между тканевым кровотоком и метаболической потребностью тканей». Анестезиологам в решении этой проблемы принадлежит ведущая роль [80-82].

Если проблемы хирургического стресса, антимикробной и антиноцицептивной защиты разрабатываются достаточно активно [18, 56, 57, 83-85], то их метаболические и психофизиологические аспекты в течение многих лет остаются в плену традиционных концепций. К числу прорывных можно отнести разработку вопросов о роли холестерина и мембранных механизмов в преодолении анестетиками, фармпрепаратами и многими токсикантами гематоэнцефалического и других барьерных комплексов. Это направление является не только перспективным, но и безусловно одним из приоритетных для открытия новых возможностей в хирургической практике, анестезиологии и реаниматологии по управлению липидными рафтами в мембранных липидных комплексах [86]. Начали проводиться исследования по изучению влияния полиморфизм генов на предоперационное психологическое состояние пациентов, эффективность послеоперационной анальгезии наркотическими анальгетиками и когнитивную дисфункцию [87, 88]. Однако к числу наиболее важных тенденций в организационно-методическом плане является наполнение научным содержанием и творческими элементами регламентированных протокольной системой действий команды врачей-специалистов, медицинских сестер не только в операционной, но и на всех этапах комплексного лечения па-

циентов.

Примером может служить интеграция данных о физическом состоянии больного по категориям ASA (и вспомогательным критериям) при периоперационной подготовке пациента, которая осуществляется в ходе межпрофессионального мониторинга и взаимодействия врачей, медсестер и самого больного для формирования плана действий, отслеживания динамики статуса и появления неблагоприятных симптомов, которые могут быть связаны с основным заболеванием и коморбидами. Использование Системы классификации физического состояния ASA для оценки и коррекции возможных негативных изменений статуса пациента остается одним из наиболее широко используемых методов предоперационного скрининга во всем мире [89, 90]. Как подчеркивают К.М. Knuf et al. [90], важно не формальное установление категории (группы) по классификации ASA, а достижение консенсуса между хирургом, анестезиологом и врачом-интернистом (а в недалеком будущем и клиническим фармакологом) в ходе предоперационного скрининга и постоперационного ведения больного. В этом плане проблема анестезиологического обеспечения при холециститах разной этиологии является лишь наглядным примером для иллюстрации новых комплексных решений в медицинской науке и практике 21-го века.

References/Литература

1. Ryabushko M.M. Efficacy of succinic acid preparation in patients with chronic non-calculous cholecystitis in the age aspect / Ryabushko MM Bulletin of problems of biology and medicine, 2013. — №1 (102). — P. 188–191.
Рябушко М.М. Ефективність препарату янтарної кислоти у хворих на хронічний некалькульозний холецистит у віковому аспекті / Рябушко М.М. Вісник проблем біології і медицини, 2013. — №1 (102). — С. 188–191.

2. De Mestral C. A population-based analysis of the clinical course of 10,304 patients with acute cholecystitis, discharged without cholecystectomy / C. De Mestral, O.D. Rotstein, A. Laupacis et al. // *J. Trauma Acute Care Surg.*, 2013. — Vol. 74. — No. 1. — P. 26–31. doi: 10.1097/TA0b013e3182788e4d
3. Volevach L.V. Modern approaches to the treatment of diseases of the biliary system in overweight young people / L.V. Volevach, G.Ya. Khismatullina, G.R. Iksanova, M.A. Bychenkova, A.T. Gaziev // *Medical Bulletin of Bashkortostan*, 2014. — T. 9. — No. 1. — P. 3–38.
Волевач Л.В. Современные подходы к лечению заболеваний билиарной системы у лиц молодого возраста с избыточным весом / Л.В. Волевач, Г.Я. Хисматуллина, Г.Р. Иксанова, М.А. Быченкова, А.Т. Газиева // *Медицинский вестник Башкортостана*, 2014. — Т. 9. — № 1. — С. 3–38.
4. Keus F. Open, small-incision, or laparoscopic cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis. An overview of Cochrane Hepato-Biliary Group reviews / F. Keus, J. de Jong, H.G. Gooszen, C.J. van Laarhoven // *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009. — Iss. 4. — 134 p. DOI: 10.1002/14651858.CD006231.
5. Zimmerman Ya.S. Clinical gastroenterology / J.S. Zimmerman. — М.: GEOTAR-Media, 2009. — 413 p.
Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология / Я.С. Циммерман. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 413 с.
6. Ilchenko AA Diseases of the gallbladder and biliary tract / AA Ilchenko. — М.: MIA LLC, 2011. — 880 p.
Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей / А.А. Ильченко. — М.: ООО «МИА», 2011. — 880 с.
7. Halpin V. Acute cholecystitis / V. Halpin // *BMJ Clin. Evid.*, 2014. — No. 8. — 24 p. — Art.: 0411. [Электронный доступ: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4140413/>]
8. Brooks K.R. No need to wait: an analysis of the timing of cholecystectomy during admission for acute cholecystitis using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database / K.R. Brooks, J.E. Scarborough, S.N. Vaslef, M.L. Shapiro // *J. Trauma Acute Care Surg.*, 2013. — Vol. — 74. — Iss. 1. — P. 167–173. doi: 10.1097/TA0b013e3182788b71.
9. Shaffer E.A. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? / E.A. Shaffer // *Curr. Gastroenterol. Rep.*, 2005. — Vol. 7. — Iss. 1. — P. 132–140. DOI <https://doi.org/10.1007/s11894-005-0051-8>.
10. Aerts R. The burden of gallstone disease in Europe / R. Aerts, F. Penninckx // *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2003. — Vol. 18. — P. 49–53.
11. Lammert F. Gallstone disease: From genes to evidence-based therapy / F. Lammert, J.-F. Miquel // *Journal of Hepatology*, 2008. — Vol. 48. — Spl. 1. — P. S124–S135. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.01.012>.
12. Gubergrits N.B. Cholecystectomy and sphincter of Oddi: how to reach consensus? / N.B. Gubergrits, G.M. Lukashevich, O.A. Golubova, P.G. Fomenko // *Modern Gastroenterology*, 2013. — No. 1 (69). — S. 55–65.
Губергриц Н.Б. Холецистэктомия и сфинктер Одди: как достигнуть консенсуса? / Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич, О.А. Голубова, П.Г. Фоменко // *Сучасна гастроентерологія*, 2013. — № 1 (69). — С. 55–65.
13. Barak O. Conservative treatment for acute cholecystitis: clinical and radiographic predictors of failure / O. Barak, R. Elazary, L. Appelbaum, A. Rivkind, G. Almogy // *Isr. Med. Assoc. J.*, 2009. — Vol. 11. — No. 12. — P. 739–743.
14. Salekh E.N. Toxicological risks in the technology of inhalation anesthesia and respiratory support problems / E.N. Salekh, L.M. Shafran // *The Scientific Heritage*, 2017. — No. 18 (18). — P. 12–16.
15. Salekh E.N. Intravenous anesthetics from the standpoint of chemical safety in surgery / E.N. Saleh, L.M. Saffron // *Medical practice (Likarska sprava)*, 2018. — No. 5-6 (1148). — S. 3–15.
Салех Е.Н. Внутривенные анестетики с позиций химической безопасности в хирургии / Е.Н. Салех, Л.М. Шафран // *Врачебное дело (Лікарська справа)*, 2018. — № 5-6 (1148). — С. 3–15.
16. Curatolo C, Goldberg A, Maerz D, Lin HM, Shah H, Trinh M. ASA physical status assignment by non-anesthesia providers: Do

- surgeons consistently downgrade the ASA score preoperatively? / C. Curatolo, A. Goldberg, D. Maerz // *J. Clin. Anesth.*, 2017. — Vol. 38. — Iss. 2. — P. 123–128. doi: 10.1016/j.jclinane. 2017.02.002.
17. Knuf KM, Clinical agreement in the American Society of Anesthesiologists physical status classification / K.M. Knuf, C.V. Maani, A.K. Cummings // *Perioper. Med. (Lond)*, 2018. — Vol.7. — 14. doi: 10.1186/s13741-018-0094-7.
 18. Глумчер Ф.С. Анестезіологія та інтенсивна терапія: підручник / Ф.С. Глумчер, Л.П. Чепкий, Л. Усенко та ін.; за ред. Ф.С. Глумчера. — 2-е вид., переробл. і допов. — К.: ВСВ «Медицина», 2019. — 360 с.
 19. Nikfarjam M. Sex differences and outcomes of management of acute cholecystitis / M. Nikfarjam, E. Harnaen, F. Tufail et al. // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.*, 2013. — Vol. 23. — No. 1. — P. 61–65.
 20. Clinical outcome for laparoscopic cholecystectomy in extremely elderly patients / S.I. Lee, B.G. Na, Y.S. Yoo et al. // *Annals of surgical treatment and research*, 2015. — Vol. 88. — No. 3. — P. 145–151. <https://doi.org/10.4174 /astr.2015.88.3.145>
 21. Barbarash N.A. Extragenital features of the biology and physiology of the female body (review) / N.A. Barbarash, M.V. Chichilenko, N.P. Tarasenko, L.S. Barbarash // *Bulletin of the SB RAMS*, 2003. — No. 3. — P. 53–58.
Барбараш Н.А. Экстрагенитальные особенности биологии и физиологии женского организма (обзор) / Н.А. Барбараш, М.В. Чичиленко, Н.П. Тарасенко, Л.С. Барбараш // *Бюллетень СО РАМН*, 2003. — № 3. — С. 53–58.
 22. Occupational health: a textbook / Ed. Yu.I. Kundieva, OP Yavorovsky. — K.: VSV «Medicine», 2011. — 904 p.
Гігієна праці: підручник / За ред. Ю.І. Кундієва, О.П. Яворовського. — К.: ВСВ «Медицина», 2011. — 904 с.
 23. Sellix M.T. Clocks underneath: the role of peripheral clocks in the timing of female reproductive physiology / M.T. Sellix // *Frontiers in endocrinology*, 2013. — Vol. 4. — P. 91–96. doi: 10.3389/fendo.2013.00091.
 24. Tsfasman AZ. Railway clinical medicine. Occupational diseases / AZ. Tsfasman. — M.: RAPS, 2000. — 336 p.
Цфасман А.З. Железнодорожная клиническая медицина. Профессиональные болезни / А.З. Цфасман. — М.: РАПС, 2000. — 336 с.
 25. Lisobey V.A. Morbidity of transport workers / V.A. Lisobey. — Odessa: Black Sea, 2005. — 262 p.
Лисобей В.А. Заболеваемость работников транспорта / В.А. Лисобей. — Одесса: Черноморье, 2005. — 262 с.
 26. Kundiev YI Occupational Health in Ukraine: An Epidemiological Analysis / Yu.I. Kundiev, A.M. Nagornaya — K.: Avicenna, 2006. — 316 p.
Кундієв Ю.І. Професійне здоров'я в Україні: Епідеміологічний аналіз / Ю.І. Кундієв, А.М. Нагорна. — К.: Авіцена, 2006. — 316 с.
 27. Bingener J. Laparoscopic cholecystectomy for elderly patients: gold standard for golden years? / J. Bingener, M.L. Richards, W.H. Schwesinger, W.E. Strodel, K.R. Sirinek // *Archives of surgery*, 2003. — Vol. 138. — No. 5. — P. 531–536. doi: 10.1001/archsurg.138.5.531.
 28. Abdulloev D.A. Surgical treatment of patients with complicated forms of gallstone disease / D.A. Abdulloev, K.M. Kurbonov, A.O. Isoev, N.M. Daminova // *Bulletin of Surgery*, 2007. — T. 166. — No. 2. — P. 68–71.
Абдуллоев Д.А. Хирургическое лечение больных с осложненными формами желчнокаменной болезни / Д.А. Абдуллоев, К.М. Курбонов, А.О. Исов, Н.М. Даминова // *Вестник хирургии*, 2007. — Т. 166. — № 2. — С. 68–71.
 29. Semenov D.Yu. The choice of tactics for the treatment of acute cholecystitis in patients with increased operational risk / D.Yu. Semenov, E.N. Smolina, V.V. Vasiliev, AA Rebrov, M.E. Mamsurov // *Bulletin of Surgery named after I.I. Grekova*, 2009. — T. 168. — No. 4. — P. 72–76.
Семенов Д.Ю. Выбор тактики лечения острого холецистита у больных повышенного операционного риска / Д.Ю. Семенов, Е.Н. Смолина, В.В. Васильев, А.А. Ребров, М.Э. Мамсуров // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*, 2009. — Т. 168. — № 4. — С. 72–76.
 30. Hudson AE Are anaesthetics toxic to the brain? / AE. Hudson, Jr.H.C. Hemmings / *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 2011.

- Vol. 107. — Iss. 1. — P. 30–37, <https://doi.org/10.1093/bja/aer122>
31. Percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis in patients with high comorbidity and re-evaluation of treatment efficacy / Y.R. Chang, Y.J. Ahn, J.Y. Jang et al. // *Surgery*, 2014. — Vol. 155. — No. 4. — P. 615–622. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.12.026>.
32. Haltmeier T. Early versus delayed same-admission laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly patients with comorbidities / T. Haltmeier, E. Benjamin, K. Inaba, L. Lam, D. Demetriades // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2015. — Vol. 78. — Iss. 4. — P. 801–807. doi: 10.1097/TA.0000000000000577
33. Podoluzhny V.I. Complications of gallstone disease / V.I. Podoluzhny // *Fundamental and Clinical Medicine*, 2017. — T. 2. — No. 1. — 102–114.
Подолужный В.И. Осложнения желчнокаменной болезни / В.И. Подолужный // *Фундаментальная и клиническая медицина*, 2017. — Т. 2. — № 1. — 102–114.
34. Sandblom G. Mortality after a cholecystectomy: a population-based study / G. Sandblom, P. Videhult, Y.C. Guterstam, A. Svenner, O. Sadr-Azodi // *HPB (Oxford)*. 2015. — Vol. 17. — Iss. 3. — P. 239–243. doi: 10.1111/hpb.12356
35. Associations between ASA Physical Status and postoperative mortality at 48 h: a contemporary dataset analysis compared to a historical cohort / T.J. Hopkins, K. Raghunathan, A. Barbeito et al. // *Perioper. Med. (Lond)*, 2016. — No. 5. Art.: 29. doi: 10.1186/s13741-016-0054-z
36. Philipp, S.R. Single-incision laparoscopic cholecystectomy using conventional instruments: early experience in comparison with the gold standard / S.R. Philipp, B.W. Miedema, K. Thaler // *Journal of the American College of Surgeons*, 2009. — Vol. 209. — Iss. 5. — P. 632–637. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2009.07.020>
37. Ambe P. Cholecystectomy for acute cholecystitis: how time-critical are the so called “golden 72 hours”? Or better “golden 24 hours” and “silver 25–72 hour”? A case control study / P. Ambe, S.A. Weber, H. Christ, D. Wassenberg // *World J. Emerg. Surg.*, 2014/ — Vol. 9. — Iss. 60. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-9-60>
38. Determination of optimal operation time for the management of acute cholecystitis: a clinical trial / E. Oymaci, A.D. Ucar, S. Yakan et al. // *Prz. Gastroenterol.*, 2014. — Vol. 9. — Iss. 3. — P. 147–152. doi: 10.5114/pg.2014.43576.
39. Optimal time for early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis / S.N. Zafar, A. Obirieze, B. Adesibikan et al. // *JAMA surgery*, 2015. — Vol. 150. — Iss. 2. — P. 129–136. doi: 10.1001/jamasurg.2014.2339.
40. Peitzman A.B. Acute cholecystitis: When to operate and how to do it safely / A.B. Peitzman, G.A. Watson, J.W. Marsh // *J. Trauma Acute Care Surg.*, 2015. — Vol. 78. — Iss. 1. — P. 1–12. doi: 10.1097/TA.0000000000000476
41. Acute cholecystitis in patients with stroke / Y. Kuroi, D. Imazato, K. Yamazaki et al. // *Neurol. India*, 2019. — Vol. 67. — Iss. 2. — P. 439–441. DOI: 10.4103/0028-3886.258055
42. Sain H.M. Letter to the Editor / H.M. Sain // *Ann. Surg.*, 1996. — Vol. 223. — Iss. 10. — P. 689–690.
43. Lo C.-M. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for treatment of acute cholecystitis / C.-M. Lo, C.-L. Liu, E.C.S. Lai, et al. // *Ann. Surg.*, 1996. — Vol. 223. — Iss. 1. — P. 37–42. doi: 10.1097/00000658-199601000-00006
44. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis / L. Ansaloni, M. Pisano, F. Coccolini et al. // *World J. Emerg. Surg.*, 2016. — Vol. 11. — P. 11–24. <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0082-5>
45. Systematic review of cystic duct closure techniques in relation to prevention of bile duct leakage after laparoscopic cholecystectomy / A.H. van Dijk, S. van Roessel, P.R. de Reuver // *World J. Gastrointest. Surg.*, 2018. — Vol. 10. — Iss. 6. — P. 57–69. DOI: <http://dx.doi.org/10.4240/wjgs.v10.i6.57>.
46. Morris-Stiff G.J.. Microbiological assessment of bile during cholecystectomy: is all bile infected? / G.J. Morris Stiff, P. o'Donohue, S. Ogunbiyi, W.G. Sheridan // *HPB*, 2007. — Vol. 9. — Iss. 3. — P. 225–228. <https://doi.org/10.1080/13651820701275105>.
47. Antibiotic prophylaxis for endoscopic retrograde cholangiopancreatography increases the detection rate of drug resistant bacteria in bile / T. Minami, T. Sasaki, M. Serika-

- wa et al. // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 2014. — Vol. 21. — Iss. 9. — P. 712-718. <https://doi.org/10.1002/jhbp.129>
48. Flowcharts for the diagnosis and treatment of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines / F. Miura, T. Takada, Y. Kawarada et al. // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.*, 2007. — Vol. 14. — P. 27-34. (clinical practice guidelines: CPGs). <https://doi.org/10.1007/s00534-006-1153-x>
49. TG13 flowchart for the management of acute cholangitis and cholecystitis / F. Miura, T. Takada, S.M. Strasberg et al. // *Tokyo Guidelines Revision Committee J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.*, 2013. — Vol. 20. — Iss. 1. — P. 7-54. <https://doi.org/10.1007/s00534-012-0563-1>
50. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos) / M. Yokoe, J. Hata, T. Takada et al. // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.*, 2018. — Vol. 25. — P. 41-54. DOI: 10.1002/jhbp.515 <https://doi.org/10.1002/jhbp.515>
51. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective randomized trial / S.B. Kolla, S. Aggarwal, A. Kumar et al. // *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, 2004. — Vol. 18. — No. 9. — P. 1323-1327. <https://doi.org/10.1007/s00464-003-9230-6>
52. Harboe K.M. Nationwide quality improvement of cholecystectomy: results from a national database / K.M. Harboe, L. Bardram // *International Journal for Quality in Health Care*. — 2011. — T. 23. — № 5. — С. 565-573. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzr041>
53. Single-Incision Laparoscopic Cholecystectomy: our experience and review of literature / G. Zanghi, V. Leanza, R. Vecchio, et al. // *G. Chir.*, 2015. — Vol. 36. — Iss. 6. — P. 243-246. doi: 10.11138/gchir/2015.36.6.243
54. Lima G.J., Minilaparoscopy-assisted transumbilical laparoscopic cholecystectomy / G.J. Lima, R.F. Leite, G.M. Abras, L.J. Pires, E.G. Castro // *Rev. Col. Bras. Cir.*, 2016. — Vol. 43. — No. 3. — P. 209-213. doi: 10.1590/0100-69912016003008.
55. Nineteen-year trends in incidence and indications for laparoscopic cholecystectomy: the NY State experience / V.V. Alli, J. Yang, J. Xu et al. // *Surg. Endosc.*, 2017. — Vol. 31. — Iss. 4. — P. 1651-1658. doi: 10.1007/s00464-016-5154-56. Ч у є в П.М. Анестезіологічне забезпечення ендоскопічних втручань / П. М. Чуєв, А. С. Владика, О. О. Буднюк. — Одеса: ФОТОСИНТЕТИКА, 2004. — 113 с.
57. Владика А.С. Ноцицепция и антиноцицепция: теория и практика / А.С. Владика, А.А. Шандра, Р.Е. Хома, В.М. Воронцов. — Винница: ФОП "Каштелянов А.И.", 2012. — 176 с.
58. Maltby J.R. Gastric distension and ventilation during laparoscopic cholecystectomy: LMA-Classic vs. tracheal intubation / J.R. Maltby, M.T. Beriault, N.C. Watson, G.H. Fick // *Canadian journal of anaesthesia*, 2000. — Vol. 47. — No. 7. — P. 622-626.
59. Ozdamar D. Comparison of the effect of LMA and ETT on ventilation and intragastric pressure in pediatric laparoscopic procedures / D. Ozdamar, B.H. Gьвенз, K. Toker, M. Solak, G. Ekingen // *Minerva anestesiologica*, 2010. — Vol. 76. — No. 8. — P. 592-600.
60. Gurusamy KS, Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis / K.S. Gurusamy, C. Davidson, C. Gluud, B.R. Davidson // *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2013. — Iss. 6. — Art.No.: CD005440. DOI: 10.1002/14651858.CD005440.pub3
61. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis / F. Coccolini, F. Catena, M. Pisano et al. // *International journal of surgery*, 2015. — Vol. 18. — С. 196-204. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.04.083>
62. Kang S.H. Comparison of early postoperative recovery between laryngeal mask airway and endotracheal tube in laparoscopic cholecystectomy: A randomized trial / S.H. Kang, M. Park // *Medicine (Baltimore)*, 2019. — Vol. 98. — Iss. 25. Art.: e16022. doi: 10.1097/MD.00000000000016022
63. Leonard IE, Cunningham AJ. Anaesthetic considerations for laparoscopic cholecystectomy / I.E. Leonard, A.J. Cunningham // *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 2002. — Vol. 16. — Iss. 1. — P. 1-20. <https://doi.org/10.1053/bean.2001.0204>
64. Guidelines for the Safe Practice of Total Intravenous Anaesthesia (TIVA): Joint Guidelines From the Association of Anaesthetists and the Society for Intravenous Anaesthe-

- sia / A.F. Nimmo, A.R. Absalom, O. Bagshaw et al. // *British Journal of Anaesthesia*, 2009. — Vol. 102. — Iss. 6. — P. 763–767, <https://doi.org/10.1093/bja/aep067>.
65. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block: description of a new technique and comparison with conventional systemic analgesia during laparoscopic cholecystectomy / AA El-Dawlatly, A Turkistani, S.C. Kettner // *British Journal of Anaesthesia*, 2009. — Vol. 102. — Iss. 6. — P. 763–767, <https://doi.org/10.1093/bja/aep067>
66. Wound infiltration with local anaesthetic agents for laparoscopic cholecystectomy / S. Loizides, K.S. Gurusamy, M. Nagendran // *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014. — No. 3. — 78 p. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007049.pub2>.
67. Laparoscopic cholecystectomy under segmental thoracic spinal anaesthesia: a feasibility study / AAJ. van Zundert, G. Stultiens, J.J. Jakimowicz et al. // *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 2007. — Vol. 98. — Iss. 5. — P. 682–686,
68. Kejriwal, A.K. Laparoscopic cholecystectomy under segmental thoracic spinal anesthesia: a feasible economical alternative / A.K. Kejriwal, Sh. Begum, G. Krishan, R. Agrawal // *Anesthesia, essays and researches*, 2017. — Vol. 11. — Iss.3. P. 781–783. doi: 10.4103/0259-1162.174467
69. Biliary Disease in Children / M. Goldman, T. Pranikoff // *Current Gastroenterology Reports*, 2011. — Vol. 13. — No. 2. — P. 193–201.
70. Akhtar-Danesh G.G. Factors Associated With Outcomes and Costs After Pediatric Laparoscopic Cholecystectomy / G.G. Akhtar-Danesh, A.G. Doumouras, C. Bos, H. Flageole, D. Hong // *JAMA Surg.*, 2018. — Vol. 153. — Iss.6. — P. 551–557. doi: 10.1001/jamasurg.2017.5461
71. Овечкин А.М. Послеоперационное обезболивание в абдоминальной хирургии: новый взгляд на старую проблему / А.М. Овечкин, И.А. Карпов, С.В. Люосев // *Анестезиология и реаниматология*. — 2003. — Т. 5. — С. 45–50. <https://medi.ru/info/12332/>.
72. Горобец Е.С. Принципы анестезии при абдоминальных онкологических операциях / Е.С. Горобец // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*, 2009. — Т. 3. — №. 2. — С. 32–42.
73. Любошевский П.А., Забусов А.В. Влияние регионарной анестезии на метаболические и воспалительные изменения при абдоминальных операциях / П.А. Любошевский, А.В. Забусов // *Общая реаниматология*, 2011. — № 2. — С. 31–34.
74. Лесной И. И. Сравнение эффективности двух подходов к анальгезии у хирургических больных в отделении интенсивной терапии // *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. — 2012. — Т. 7. — № 3. — С. 71–79.
75. Горяев Р. В. Концепция анальгезии при использовании регионарных методов обезболивания // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*, 2013. — № 2. — С. 37–42.
76. Zerem E. Can Percutaneous Cholecystostomy be a Definitive Management for Acute Cholecystitis in High-risk Patients? / E. Zerem, S. Omerovic // *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 2014. — Vol. 24. — Iss. 2 — P. 187–191. doi: 10.1097/SLE.0b013e31828fa45e
77. Matlubov M.M. Optimization of anesthesia in elderly patients with concomitant cardiovascular pathology in case of cholecystectomy (literature review) / M.M. Matlubov, E.G. Khamdamova, F.A. Boboev // *Achievements of science and education*, 2020. — No. 4 (58). — S. 39–44
- Матлубов М.М. Оптимизация обезболивания у пожилых больных сопутствующей сердечно-сосудистой патологией при холецистэктомии (обзор литературы) / М.М. Матлубов, Э.Г. Хамдамова, Ф.А. Бобоев // *Достижения науки и образования*, 2020. — № 4 (58). — С. 39–44
78. Shurov AV. The influence of various methods of anesthesia on the endocrine and metabolic link of the surgical stress response / AV. Shurov, Ilyukevich, AV. Prushak // *Regional anesthesia and treatment of acute pain*, 2008. — No. 1. — P. 21–27.
- Шуров А.В. Влияние различных методов анестезии на эндокринно-метаболическое звено хирургического стресс-ответа / А.В. Шуров, Илюкевич, А.В. Прушак // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*, 2008. — № 1. — С. 21–27.
79. Shvets, N.I. Hypovolemic shock: clinic, diagnosis, emergency measures / N.I. Shvets, E.A. Benz, E.A. Vogel, // *Medicine of*

- emergency conditions, 2006. — V. 6. — No. 7. — P. 88-92.
- Швец, Н.И. Гиповолемический шок: клиника, диагностика, неотложные мероприятия / Н.И. Швец, Е.А. Бенца, Е.А. Фогель, // Медицина неотложных состояний, 2006. — Т. 6. — № 7. — С. 88-92.
80. Choi G.J. Effect of intraperitoneal local anesthetic on pain characteristics after laparoscopic cholecystectomy / G.J. Choi, H. Kang, C.W. Baek, Y.H. Jung, D.R. Kim // World J. Gastroenterol., 2015. — Vol. 21. — Iss. 47. — P. 13386–13395. doi: 10.3748/wjg.v21.i47.13386
81. Das N.T. Effects of Intraperitoneal Local Anaesthetics Bupivacaine and Ropivacaine versus Placebo on Postoperative Pain after Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomised Double Blind Study / N.T. Das, Ch. Deshpande // Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2017. — Vol. 11. — Iss. 7. — UC08-UC12.
82. Evidence-based management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a PROSPECT review update / A.W.H. Barazanchi, W.S. MacFater, J.L. Rahiri, et al. // Br. J. Anaesth., 2018. Vol. 121. — Iss. 4. — P. 787–803. doi: 10.1016/j.bja.2018.06.023
83. Vinnik Yu.S. The value of the microbial factor in the development of acute calculous cholecystitis / Yu.S. Vinnik, E.V. Serova, R.A. Pakhomova, O.V. Peryanova, T.V. Rukosueva // Surgery News, 2012. — Т. 20. — No. 2. — P. 20-24.
- Винник Ю.С. Значение микробного фактора в развитии острого калькулезного холецистита / Ю.С. Винник, Е.В. Серова, Р.А. Пахомова, О.В. Перьянова, Т.В. Рукосуева // Новости хирургии, 2012. — Т. 20. — № 2. — С. 20-24.
84. Fuks D. Antibiotic therapy in acute calculous cholecystitis / D. Fuks, C. Cossy, J.M.J. R gimbeau // Visc. Surg., 2013. — Vol. 150. — No. 1. — P. 3-8.
85. Epidemiology and antimicrobial susceptibility of Gram-negative aerobic bacteria causing intra-abdominal infections during 2010-2011 / S. Hawser, D.J. Hoban, R.E. Badal et al. // Chemother., 2015. — Vol. 27. — No. 2. — P. 67-73.
86. Beyond the “Lock and Key” Paradigm: Targeting Lipid Rafts to Induce the Selective Apoptosis of Cancer Cells / A.C.S. Alves, R.A. Dias, L.P. Kagami et al. // Current Medicinal Chemistry, 2018. — Vol. 25. — No. 18. — P. 2082-2104. <https://doi.org/10.2174/092986732566180111100601>
87. Potapov A.L. Gene polymorphism m 1-opioid receptor and catechol-o-methyltransferase affects the preoperative psychological state of patients and the effectiveness of postoperative analgesia with narcotic analgesics / A.L. Potapov A.V. Boyarkina // Anesthesiology and Intensive Care, 2015. - No. 3. - P. 48-51.
- Потапов А.Л. Полиморфизм генов m 1-опиоидного рецептора и катехол-о-метилтрансферазы влияет на предоперационное психологическое состояние пациентов и эффективность послеоперационной анальгезии наркотическими анальгетиками / А.Л. Потапов, А.В. Бояркина // Анестезиология и реаниматология, 2015. — № 3. — С. 48-51.
88. The impact of genetic variation on sensitivity to opioid analgesics in patients with postoperative pain: a systematic review and meta-analysis / Z.Y. Ren, X.Q. Xu, Y.P. Bao et al. // Pain Physician, 2015. — Vol. 18. — No. 2. — P. 131–152.
89. Adding Examples to the ASA-Physical Status Classification Improves Correct Assignment to Patients / E.E. Hurwitz, M. Simon, S.R. Vinta et al. // Anesthesiology, 2017. — Vol. 126.-Iss.4. - P. 614-622. DOI: <https://doi.org/10.1097/ALN.00000000000001541>
90. Knuf K.M. Clinical agreement in the American Society of Anesthesiologists physical status classification / K.M. Knuf, C.V. Maani, A.K. Cummings // Perioper. Med. (Lond.), 2018. -Vol. 7. - Iss. 14. DOI <https://doi.org/10.1186/s13741-018-0094-7>

Впервые поступила в редакцию 18.12.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования

УДК 656.052.8.629.113

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744396>

VARIANTS OF URIC ACID METABOLISM AND THEIR IMMUNE AND MICROBIOTA ACCOMPANIMENTS IN PATIENTS WITH NEUROENDOCRINE-IMMUNE COMPLEX DYSFUNCTION

Smagliy¹ V.S., Gozhenko¹ A.I., Korda² I.V., Badiuk¹ N.S., Zukow³ W., Kovbasnyuk⁴ M.M., Popovych^{1,4} I.L.

¹Ukrainian Scientific Research Institute of Medicine for Transport, Odessa
prof.gozhenko@gmail.com; badiuk_ns@ukr.net

²IY Horbachevs'kyi National Medical University, Ternopil', kordai@tdmu.edu.ua

³Nicolaus Copernicus University, Torun, Poland zukow@umk.pl

⁴OO Bohomolets' Institute of Physiology, Kyiv i.popovych@biph.kiev.ua

ВАРІАНТИ МЕТАБОЛІЗМУ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ ТА ЇХ ІМУННІ Й МІКРОБІОТНІ ЗВ'ЯЗКИ У ПАЦІЄНТІВ З НЕЙРОЕНДОКРИННО-ІМУННОЮ КОМПЛЕКСНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

Смаглій¹ В.С., Гоженко¹ А.І., Корда² І.В., Бадюк¹ Н.С., Жуков³ В.А., Ковбаснюк⁴ М.М., Попович^{1,4} І.Л.

¹Український НДІ медицини транспорту, Одеса

²Національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, Тернопіль

³Університет Миколи Коперника, Торунь, Польща

⁴Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ

ВАРИАНТЫ МЕТАБОЛИЗМА МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ И ИХ ИММУННЫЕ И МИКРОБИОТНЫЕ СВЯЗИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОЭНДОКРИННО-ИММУННОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Смаглий¹ В.С., Гоженко¹ А.И., Корда² И.В., Бадюк¹ Н.С., Жуков³ В.А., Ковбаснюк⁴ М.М., Попович^{1,4} И.Л.

¹Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса

²Национальный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского, Тернополь

³Университет Николая Коперника, Торунь, Польша

⁴Институт физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины, Киев

Summary/Резюме

Background. Previously, we found a wide range of uric acid exchange parameters and functional relationships of uricemia and uricosuria with the parameters of immunity in healthy rats analyzed. We continued our research along the same lines in the clinical observation of patients, who came to the Truskavets' spa for the rehabilitation treatment. Relationships between uricemia and uricosuria, on the one hand, and immunity and microbiota parameters, on the other hand, have been identified. The purpose of this study is to further explore these relationships using the cluster and discriminant analyses. **Material and Methods.** The object of observation were 34 men and 10 women aged 24-70 years old, who came to the Truskavets' spa for the rehabilitation treatment of chronic pyelonephritis combined with cholecystitis in remission. The serum and daily urine levels of the uric acid by uricase method

were determined. Immune status evaluated on a set of I and II levels recommended by the WHO. The condition of microbiota is evaluated on the results of sowing of feces and urine. *Results.* Cluster analysis revealed 4 variants of uric acid metabolism by deviating uricosuria and uricemia from the norm in Z-scores. In 34% of individuals, moderate hypouricosuria ($-0,97 \pm 0,11$ Z) is combined with a lower borderline uricemia ($-0,53 \pm 0,20$ Z). In 25% of patients, lower-border uricemia ($-0,70 \pm 0,22$ Z) is accompanied by marked hyperuricosuria ($+3,87 \pm 0,25$ Z). In 24% of people, moderately elevated uricosuria ($+1,26 \pm 0,14$ Z) is combined with completely normal uricemia ($+0,09 \pm 0,16$ Z). Finally, in 17%, a similar level of uricosuria ($+1,17 \pm 0,19$ Z) is combined with marked hypouricemia ($-1,89 \pm 0,14$ Z). Discriminant analysis revealed 12 parameters of immunity and 5 parameters of microbiota, by which the clusters of uric acid metabolism are identified with 94,3 % accuracy.

Conclusion. Endogenous uric acid has a modulating overall beneficial effect on a number of immune and microbiota parameters in both healthy rats and people with neuroendocrine-immune complex dysfunction on background of chronic inflammatory diseases.

Keywords: *Uricemia, Uricosuria, Immunity, Microbiota, Relationships, Humans.*

Передумови. Раніше ми виявили широкий діапазон параметрів обміну сечової кислоти та проаналізували функціональні зв'язки урикемії і урикозурії з параметрами імунітету у здорових щурів. Ми продовжували наше дослідження за тими ж напрямками у клінічному спостереженні за пацієнтами, які прибували на курорт Трускавець на реабілітаційне лікування. Було виявлено зв'язки між урикемією та урикозурією, з одного боку, і імунітетом та параметрами мікробіоти, з іншого. *Метою* цього дослідження є подальше вивчення цих зв'язків за допомогою кластерного та дискримінантного аналізів. *Матеріал та методи.* Об'єктом спостереження були 34 чоловіки та 10 жінок у віці 24-70 років, які прибули на курорт Трускавець на реабілітаційне лікування хронічного пієлонефриту, поєднаного з холециститом, у стадії ремісії. Визначали рівень сечової кислоти в сироватці та добовій сечі уриказним методом. Імунний статус оцінювали за набором тестів I та II рівнів, рекомендованих ВООЗ. Стан мікробіоти оцінено за результатами посіву калу та сечі уніфікованими методами. *Результати.* Кластерний аналіз виявив 4 варіанти метаболізму сечової кислоти за відхиленнями урикозурії та урикемії від норми у Z-одинацях. У 34% осіб помірна гіпоурикозурія ($-0,97 \pm 0,11$ Z) поєднується з нижньопограничною урикемією ($-0,53 \pm 0,20$ Z). У 25% пацієнтів нижньопогранична урикемія ($-0,70 \pm 0,22$ Z) супроводжується вираженою гіперурикозурією ($+3,87 \pm 0,25$ Z). У 24% людей помірно підвищена урикозурія ($+1,26 \pm 0,14$ Z) поєднується з цілком нормальною урикемією ($+0,09 \pm 0,16$ Z). Нарешті, у 17% осіб аналогічний рівень урикозурії ($+1,17 \pm 0,19$ Z) поєднується із вираженою гіпоурикемією ($-1,89 \pm 0,14$ Z). Дискримінантний аналіз виявив 12 параметрів імунітету та 5 параметрів мікробіоти, за сукупністю яких кластери метаболізму сечової кислоти ідентифікуються з точністю 94,3%. *Висновок.* Ендогенна сечова кислота чинить модулюючий загалом сприятливий вплив на ряд параметрів імунітету та мікробіоти як у здорових щурів, так і у людей з дисфункцією нейроендокринно-імунного комплексу на тлі хронічних запальних захворювань.

Ключові слова: *урикемія, урикозурія, імунітет, мікробіота, кореляції, люди.*

Предпосылки. Ранее мы выявили широкий диапазон параметров обмена мочевой кислоты и проанализировали функциональные связи урикемии и урикозурии с параметрами иммунитета у здоровых крыс. Мы продолжили наши исследования в том

же направлении в клинических исследованиях за пациентами, которые прибывали на курорт Трускавец для реабилитационного лечения. Были выявлены связи между урикемией и урикозурией, с одной стороны, и иммунитетом и параметрами микробиоты, с другой. *Целью исследования* было дальнейшее изучение этих связей с использованием кластерного и дискриминантного анализов. *Материал и методы.* Объектом наблюдения были 34 мужчины и 10 женщин в возрасте 24-70 лет, которые прибыли на курорт Трускавец для реабилитационного лечения хронического пиелонефрита в сочетании с холециститом, в стадии ремиссии. Определили уровень мочевой кислоты в сыворотке и суточной моче уриказным методом. Иммунный статус оценивали наборами тестов I и II уровней, рекомендованных ВОЗ. Состояние микробиоты оценили по результатам посева кала и мочи унифицированными методами. *Результаты.* По результатам кластерного анализа выявили 4 варианта метаболизма мочевой кислоты по отклонениям урикозурии и урикемии от нормы в Z-единицах. У 34% пациентов умеренная гипоурикозурия ($-0,97 \pm 0,11$ Z) сочетается с нижнепограничной урикемией ($-0,53 \pm 0,20$ Z). У 25% пациентов нижнепограничная урикемия ($-0,70 \pm 0,22$ Z) сопровождается выраженной гиперурикозурией ($+3,87 \pm 0,25$ Z). У 24% людей умеренно повышена урикозурия ($+1,26 \pm 0,14$ Z) сочетается с вполне нормальной урикемией ($+0,09 \pm 0,16$ Z). Наконец, у 17% пациентов аналогичный уровень урикозурии ($+1,17 \pm 0,19$ Z) сочетается с выраженной гипоурикемией ($-1,89 \pm 0,14$ Z). Дискриминантный анализ выявил 12 параметров иммунитета и 5 параметров микробиоты, по совокупности которых кластеры метаболизма мочевой кислоты идентифицируются с точностью 94,3%. Вывод. Эндогенная мочевая кислота оказывает модулирующее в целом благоприятное влияние на ряд параметров иммунитета и микробиоты как у здоровых крыс, так и у людей с дисфункцией нейроэндокринно-иммунного комплекса на фоне хронических воспалительных заболеваний.

Ключевые слова: урикемия, урикозурия, иммунитет, микробиота, корреляции, люди.

Introduction

Previously, we found a wide range of uric acid metabolism parameters grouped into four clusters [5] and functional relationships of uricemia and uricosuria with the parameters of immunity in female rats analyzed [6,7]. We continued our research along the same lines in the clinical observation of patients, who came to the Truskavets' spa for the rehabilitation treatment. The canonical correlation analysis revealed that raw uricemia determines by 28% nine parameters of immunity (relative blood content of pan-lymphocytes and their CD4⁺-, CD56⁺-, 0-populations, relative content of polymorphonuclear neutrophils, intensity and completeness of their phagocytosis Staph. aureus and their bactericidal capacity, saliva content of IgG) as well as bacteriuria and content in E. coli feces. Uricemia, normalized by sex and age, determines by 25% another constellation of

immunity parameters (relative CD8⁺ T-lymphocytes content, CIC, E. coli phagocytosis intensity and completeness, Staph. aureus phagocytosis activity and completeness) as well as content in E. coli feces with impaired enzymatic activity and Klebsiella&Proteus. Instead, uricosuria determines only four parameters of immunity and only by 11,5% [8].

The purpose of this study is to further explore the relationship between uric acid metabolism and immunity parameters, as well as microbiota parameters, which in turn are closely linked to immunity [23].

Material and methods

The object of observation were 34 men and 10 women aged 24-70 years old, with neuroendocrine-immune complex dysfunction on the background of chronic pyelonephritis combined with cholecystitis in remission, documented in a previous study

[18,19]. The survey was conducted twice, before and after ten-day balneotherapy (drinking Naftussya bioactive water three times a day, ozokerite applications, mineral baths every other day) [10].

The serum and daily urine levels of the Uric acid by uricase method were determined. The analyzes were carried out according to the instructions described in the manual [4]. The analyzers "Pointe-180" ("Scientific", USA) were used with appropriate sets.

In portion of capillary blood we counted up Leukocytogram (LCG) (Eosinophils, Stub and Segmentonuclear Neutrophils, Lymphocytes and Monocytes) and calculated two variants of Adaptation Index as well as two variants of Strain Index by IL Popovych [2,16].

Strain Index-1 = $[(Eo/3,5-1)^2 + (SN/3,5-1)^2 + (Mon/5,5-1)^2 + (Leu/6-1)^2]/4$

Strain Index-2 = $[(Eo/2,75-1)^2 + (SN/4,25-1)^2 + (Mon/6-1)^2 + (Leu/5-1)^2]/4$

Immune status evaluated on a set of I and II levels recommended by the WHO as described in the manuals [11,14]. For phenotyping subpopulations of lymphocytes used the methods of rosette formation with sheep erythrocytes on which adsorbed monoclonal antibodies against receptors CD3, CD4, CD8, CD22 and CD56 from company "Granum" (Kharkiv) with visualization under light microscope with immersion system. Subpopulation of T cells with receptors high affinity determined by test of "active" rosette formation. The state of humoral immunity judged by the concentration in serum circulating immune complexes (by polyethylene glycol precipitation method) and Immunoglobulins classes M, G, A (ELISA analyser "Immunochem", USA). In addition, the saliva level of secretory IgA, IgA and IgG was determined as well as lysozyme (by bacteriolysis of *Micrococcus lysodeikticus*).

We calculated also the Entropy (h) of Immunocytogram (ICG) and Leukocytogram (LCG) using formulas [17,20,24], adapted from classical CE Shannon's formula [22]:

$hICG = - [CD4 \cdot \log_2 CD4 + CD8 \cdot \log_2 CD8 + CD22 \cdot \log_2 CD22 + CD56 \cdot \log_2 CD56] / \log_2 4$

$hLCG = - [L \cdot \log_2 L + M \cdot \log_2 M + E \cdot \log_2 E + SNN \cdot \log_2 SNN + StubN \cdot \log_2 StubN] / \log_2 5$

Parameters of phagocytic function of neutrophils estimated as described by SD Douglas and PG Quie [3] with moderately modification by MM Kovbasnyuk [13,21]. The objects of phagocytosis served daily cultures of *Staphylococcus aureus* (ATCC N 25423 F49) as typical specimen for Gram-positive Bacteria and *Escherichia coli* (O55 K59) as typical representative of Gram-negative Bacteria. Both cultures obtained from Laboratory of Hydro-Geological Regime-Operational Station JSC "Truskavets'kurort". Take into account the following parameters of Phagocytosis: activity (percentage of neutrophils, in which found microbes - Hamburger's Phagocytic Index PhI), intensity (number of microbes absorbed one phagocytes - Microbial Count MC or Right's Index) and completeness (percentage of dead microbes - Killing Index KI). On the basis of the recorded partial parameters of Phagocytosis, taking into account the Neutrophils (N) content of 1 L blood, we calculated the integral parameter - Bactericidal Capacity of Neutrophils (BCCN) by the formula [10]:

$BCCN (10^9 \text{ Bact/L}) = N (10^9/L) \cdot PhI (\%) \cdot MC (\text{Bact/Phag}) \cdot KI (\%) \cdot 10^{-4}$

In addition, the blood level of cytokines IL-1, IL-6 and TNF-6 was determined (by the ELISA with the use of analyzer "RT-2100C" and corresponding sets of reagents from "Diactone", France). The condition of Microbiota is evaluated on the results of sowing of feces and urine.

Norms are borrowed from the Instructions and Database of the Truskavets' Scientific School of Balneology.

Results processed by methods of cluster [1] and discriminant [12] analyses, using the software package "Statistica 5.5".

Results and Discussion

Preliminary examination revealed a

wide dispersion of both the concentration of Uric Acid in serum and its excretion in the urine (normalized by sex and age [8]), as was the case in healthy female rats [5]. This

why the cluster is labeled $S \pm E$ -. In 25% of patients (18 men and 4 women), lower-border uricemia is accompanied by marked hyperuricosuria ($S-E2+$ cluster). In 24% of people (16 men and 5 women), moderately elevated uricosuria is associated with completely normal uricemia ($S \pm E+$ cluster). Finally, in 17% (14

Cluster Means and Euclidean Distances between Clusters
Distances below diagonal, Squared distances above diagonal

	Cluster No. 1 (21)	Cluster No. 2 (15)	Cluster No. 3 (30)	Cluster No. 4 (22)
Uric Acid Serum, Z	+0,09	-1,89	-0,53	-0,70
Uric Acid Excretion, Z	+1,26	+1,17	-0,97	+3,87
No. 1	0,00	1,95	2,68	3,71
No. 2	1,40	0,00	3,21	4,34
No. 3	1,64	1,79	0,00	11,72
No. 4	1,93	2,08	3,42	0,00

Table 1

Members of Clusters and Distances from Respective Cluster Center

Cluster Number 1 contains 21 cases																
	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.
	C_22	C_26	C_29	C_31	C_34	C_36	C_40	C_50	C_51	C_54	C_58	C_59	C_73	C_78	C_79	C_80
Distance	0,58	0,81	1,18	0,97	0,22	0,38	0,57	0,31	0,8	0,79	0,51	0,76	0,91	0,69	0,52	0,81
	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.											
	C_7	C_10	C_13	C_15	C_17											
Distance	0,52	0,78	0,46	0,4	0,49											
Cluster Number 2 contains 15 cases																
	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.
	C_2	C_3	C_21	C_24	C_27	C_30	C_39	C_43	C_46	C_47	C_56	C_65	C_72	C_85	C_87	
Distance	0,53	0,32	1,04	0,66	0,48	0,95	0,68	0,64	0,51	0,31	0,69	0,49	0,73	0,4	0,64	
Cluster Number 3 contains 30 cases																
	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.
	C_52	C_53	C_60	C_62	C_63	C_64	C_66	C_74	C_75	C_76	C_77	C_81	C_82	C_83	C_84	
Distance	0,67	0,86	0,42	0,52	0,67	0,64	0,33	0,97	0,78	0,62	0,41	0,92	0,69	0,49	1,11	
	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.
	C_4	C_6	C_8	C_9	C_12	C_16	C_18	C_19	C_23	C_32	C_33	C_38	C_41	C_42	C_48	
Distance	1,15	0,61	0,78	2,19	0,38	1,3	0,9	0,74	0,67	0,57	0,08	1,01	0,91	0,81	1,3	
Cluster Number 4 contains 22 cases																
	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.
	C_1	C_5	C_11	C_14	C_20	C_25	C_28	C_35	C_37	C_44	C_45	C_49	C_55	C_57	C_61	
Distance	0,92	0,88	0,75	0,61	0,92	0,73	0,72	0,6	1,03	2,15	1,17	0,33	0,8	1,5	2,02	
	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.	Case No.									
	C_67	C_68	C_69	C_70	C_71	C_86	C_88									
Distance	0,85	0,58	0,56	0,81	0,65	0,88	1,77									

Table 2

prompted us to re-apply cluster analysis (k-mean clustering method [1]).

As a result, four groups of persons were created, significantly different from each other in parameters of Uric Acid exchange (Table 1), while the differences between the members of each group were much smaller (Table 2).

The location of the members of the four clusters on the plane of uricemia and uricosuria is visualized in Fig. 1.

In 34% of individuals (20 males and 10 females), moderate hypouricosuria is combined with lower-grade uricemia, which is

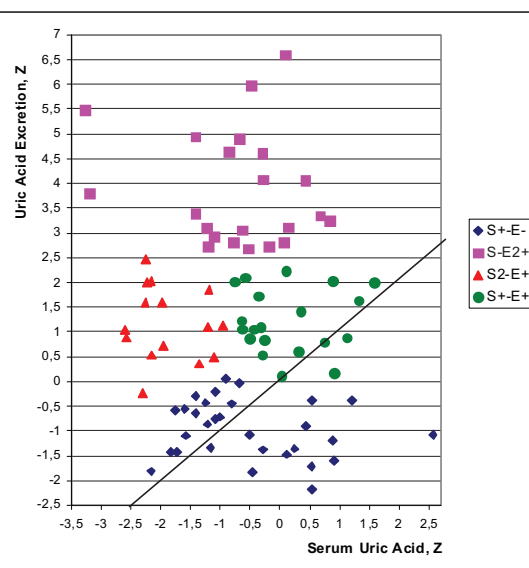


Fig. 1. Normalized levels (Z-scores) of uricemia (X-line) and uricosuria (Y-line) in patients of different clusters

Discriminant Function Analysis Summary for Variables of Uric Acid Exchange, Immunity and Microbiota
Step 21, N of vars in model: 19; Grouping: 4 grps; Wilks' Λ : 0,00478; approx. $F_{(57)}=17,3$; $p<10^{-6}$

Variables currently in the model	Clusters of Uric Acid Exchange (n)				Parameters of Wilks' Statistics					
	S±E-III (30)	S2-E+ II (15)	S±E+ I (21)	S-E2+ IV (22)	Wilks Λ	Par- tial Λ	F-re- move (3,7)	p- le-vel	Toler- an-cy	Norm Cv/ σ (30)
Serum Uric Acid, mM/L	0,322 -0,53	0,249 -1,89	0,371 +0,09	0,316 -0,70	0,0063	0,758	7	10^{-3}	0,658	0,365 0,116
Uric Acid Excr, mM/24 h	2,27 -0,97	3,88 +1,17	3,94 +1,26	5,94 +3,87	0,039	0,123	157	10^{-6}	0,647	3,00 0,250
Popovych's Strain Index-1, points	0,13	0,16	0,25	0,13	0,005	0,953	1,1	0,362	0,754	0,067 0,722
Killing Index vs Staph. aureus, %	47,9	47,9	53,0	49,5	0,0049	0,98	0,4	0,72	0,312	58,9 0,142
Lysozyme Saliva, mg/L	171	171	172	167	0,0059	0,804	5,4	0,002	0,249	180 0,168
Phagocytose Index vs Staph. aureus, %	98,96	99,00	99,00	98,54	0,0057	0,843	4,1	0,01	0,318	98,3 0,018
Pan-Lymphocytes of Blood, %	33,9	35,8	31,7	34,6	0,0055	0,868	3,3	0,025	0,306	32,0 0,174
Phagocytose Index vs E. coli, %	99,43	98,80	99,13	98,40	0,0057	0,845	4	0,011	0,295	98,3 0,012
Erythrocyturia, points	0,12	0,08	0,07	0,12	0,0051	0,935	1,5	0,212	0,662	0 0,10
IgA Saliva, mg/L	144	142	135	118	0,0054	0,887	2,8	0,047	0,215	415 0,241
Bifidobacterium faeces, lg CFU/g	5,66	5,40	5,49	5,74	0,0055	0,867	3,4	0,023	0,016	6,94 0,011
Lactobacillus faeces, lg CFU/g	6,38	6,14	6,31	6,48	0,0053	0,902	2,4	0,078	0,015	8,10 0,015
Leukocyturia, lg/mL	3,44	3,19	3,26	3,44	0,0056	0,855	3,7	0,015	0,237	3,00 0,070
IgG Serum, g/L	15,6	14,5	15,1	14,4	0,0053	0,911	2,2	0,101	0,694	12,75 0,206
Bacteriuria, points	0,27	0,43	0,22	0,28	0,0054	0,881	3	0,037	0,243	0 0,24
Bactericidity vs Staph. aureus, 10^3 Bacteria/L	94,5	90,6	103,0	93,8	0,0055	0,877	3,1	0,034	0,233	105,7 0,100
Entropy of Immunocytogram	0,956	0,964	0,967	0,967	0,0052	0,927	1,7	0,171	0,459	0,960 0,059
Interleukin-6, ng/L	5,49	5,27	5,20	5,44	0,0051	0,929	1,7	0,182	0,202	4,25 0,324
Microbial Count vs E. coli, Bacteria/Phagocyte	64,6	62,8	65,3	63,5	0,0051	0,938	1,5	0,233	0,32	54,7 0,194

Note. For some variables instead Cv is SD.

Table 3

men and 1 woman), a similar level of uricosuria is combined with marked hypouricemia (S2-E+ cluster).

Discriminant analysis (forward stepwise [12]) was conducted to identify exactly the parameters of immunity and microbiota, which together described four clusters differ from each other. The program included in the discriminant model, in addition, by definition, uricemia and uricosuria, 8 immune parameters of blood, 2 of saliva, 2 so-called informative parameters, 2 parameters of feces microbiota and 3 parameters of urine that characterize chronic pyelonephritis (Table 3).

Outside the model appeared 8 variables of Leukocytogram and Phagocytosis (Table 4), 6 of Humoral Immunity (Table 5), 5 of Cellular Immunity (Table 6), 3 Proinflammatory factors (Table 7), 4 Informative variables (Table 8), as well as 6 variables of feces and urine Microbiota (Table 9).

The discriminant variables are ranked by criterion Lambda (Table 10).

Variables of Leukocytogram and Phagocytosis, currently not in the model

Table 4

Variables	Clusters of Uric Acid Exchange (n)				Parameters of Wilks' Statistics					
	S±E-III (30)	S2-E+ II (15)	S±E+ I (21)	S-E2+ IV (22)	Wilks Λ	Par- tial Λ	F-re- move (3,7)	p- le-vel	Toler- an-cy	Norm Cv/ σ (30)
Leukocytes of Blood, 10^9 /L	5,67	5,48	5,55	5,91	0,0048	0,993	0,14	0,93	0,257	5,00 0,100
Polymorphonuclear Neutrophils of Blood, %	54,6	52,7	55,8	53,2	0,0048	0,995	0,1	0,96	0,073	55,0 0,100
Stabnuclear Neutrophils of Blood, %	2,78	2,56	2,54	2,69	0,0047	0,987	0,29	0,83	0,469	4,25 0,147
Eosinophiles of Blood, %	3,30	2,97	3,80	3,25	0,0046	0,972	0,63	0,6	0,624	2,75 0,318
Monocytes of Blood, %	5,40	6,00	6,18	6,32	0,0047	0,99	0,23	0,88	0,689	6,0 0,083
Microbial Count vs Staph. aur, Bact/Phagoc.	62,0	64,0	63,1	60,7	0,0048	0,994	0,14	0,94	0,275	61,6 0,160
Killing Index vs E. coli, %	45,9	44,0	51,0	48,8	0,0048	0,996	0,09	0,96	0,114	62,0 0,156
Bactericidity vs E. coli, 10^3 Bacteria/L	94	80	100	97	0,0048	0,997	0,06	0,98	0,075	99 0,100

Variables of Humoral Immunity, currently not in the model

Variables	Clusters of Uric Acid Exchange (n)				Parameters of Wilks' Statistics					
	S±E-III (30)	S2-E+ II (15)	S±E+ I (21)	S-E2+ IV (22)	Wilks Λ	Par- tial Λ	F-re- move (3,7)	p- level	Toler- ance	Norm Cv/σ (30)
CD22 ⁺ B-Lymphocytes, %	22,7	23,9	23,8	24,5	0,0047	0,991	0,2	0,9	0,363	20,0 0,175
Circulating Immune Complexes, units	35	33	40	35	0,0047	0,986	0,32	0,81	0,729	45 0,389
IgA Serum, g/L	1,85	1,64	1,85	1,67	0,0047	0,977	0,51	0,67	0,485	1,875 0,167
IgM Serum, g/L	1,50	1,40	1,47	1,40	0,0047	0,976	0,52	0,67	0,718	1,15 0,239
Secretory IgA Saliva, mg/L	496	496	503	472	0,0047	0,978	0,49	0,69	0,189	622 0,153
IgG Saliva, mg/L	42,2	42,8	41,6	41,3	0,0046	0,967	0,73	0,54	0,227	36 0,222

Table 5

2 0,678 (Wilks' $\Lambda=0,312$; $\chi^2_{(36)}=88$; $p<10^{-5}$) and for Root 3 0,650 (Wilks' $\Lambda=0,577$; $\chi^2_{(17)}=41$; $p=0,0008$). The major root contains 85,4% of discriminative properties, the second 8,0% and the third 6,6%.

Variables of Cellular Immunity, currently not in the model

Variables	Clusters of Uric Acid Exchange (n)				Parameters of Wilks' Statistics					
	S±E-III (30)	S2-E+ II (15)	S±E+ I (21)	S-E2+ IV (22)	Wilks Λ	Par- tial Λ	F-re- move (3,7)	p- level	Toler- ance	Norm Cv/σ (30)
CD4 ⁺ CD3 ⁺ T-helper Lymphocytes, %	32,6	32,3	30,0	28,3	0,0046	0,967	0,73	0,54	0,001	39,5 0,082
CD8 ⁺ CD3 ⁺ T-cytolytic Lymphocytes, %	23,3	21,2	23,4	23,7	0,0047	0,983	0,37	0,78	0,613	23,5 0,138
CD3 ⁺ T-active Lymphocytes, %	29,0	29,7	28,4	28,6	0,0047	0,978	0,5	0,69	0,648	30,0 0,167
CD56 ⁺ Natural Killer Lymphocytes, %	18,9	20,7	20,4	21,2	0,0047	0,982	0,4	0,76	0,24	17,0 0,172
0-Lymphocytes of Blood, %	2,5	1,8	2,4	2,3	0,0048	0,996	0,09	0,97	0,295	0 5,56

Table 6

Table 11 presents standardized (normalized) and raw (actual) coefficients for discriminant variables. The calculation of the discriminant root values for each person as the sum of the products of raw coefficients to the individual values of discriminant variables together with the constant enables the visualization of each patient in the information space of the roots.

Variables of Proinflammatory factors, currently not in the model

Variables	Clusters of Uric Acid Exchange (n)				Parameters of Wilks' Statistics					
	S±E-III (30)	S2-E+ II (15)	S±E+ I (21)	S-E2+ IV (22)	Wilks Λ	Par- tial Λ	F-re- move (3,7)	p- level	Toler- ance	Norm Cv/σ (30)
Interleukin-1, ng/L	4,58	5,34	4,74	4,81	0,005	0,975	0,560	0,650	0,522	4,51 0,173
Tumor Necrosis Factor-α, ng/L	6,21	5,87	5,76	6,13	0,005	1,000	0,000	1,000	0,648	4,90 0,326
C-Reactive Protein, ng/L	2,60	2,46	2,41	2,57	0,005	1,000	0,000	1,000	0,485	2,18 0,324

Table 7

Informative Variables, currently not in the model

Variables	Clusters of Uric Acid Exchange (n)				Parameters of Wilks' Statistics					
	S±E-III (30)	S2-E+ II (15)	S±E+ I (21)	S-E2+ IV (22)	Wilks Λ	Par- tial Λ	F-re- move (3,7)	p- level	Toler- ance	Norm Cv/σ (30)
Entropy of Leukocytogram	0,647	0,653	0,651	0,660	0,0048	0,997	0,07	0,98	0,659	0,681 0,070
Popovich's Strain Index-2, points	0,18	0,21	0,39	0,18	0,0047	0,978	0,5	0,69	0,088	0,065 0,618
Popovich's Adaptation Index-1, points	1,17	1,16	1,07	1,06	0,0047	0,98	0,45	0,72	0,469	1,70 0,147
Popovich's Adaptation Index-2, points	0,84	0,82	0,81	0,77	0,0046	0,971	0,64	0,59	0,524	1,70 0,147

Table 8

Table 12 shows the correlation coefficients of discriminant variables with canonical discriminant Roots, the cluster centroids of Roots, and the normalized values of the discriminant variables as well as variables currently not in the model but worth the attention.

Next, the 19-dimensional space of discriminant variables transforms into 3-dimensional space of canonical roots. The canonical correlation coefficient is for Root 1 0,950 (Wilks' $\Lambda=0,030$; $\chi^2_{(57)}=264$; $p<10^{-6}$), for Root

As we can see, the major root is uniquely interpreted as uricosuria Together with it, the root condenses information on the entropy of the immunocytogram (ICG) and, in the reverse way, the intensity of ph-

Variables of Microbiota, currently not in the model

Variables	Clusters of Uric Acid Exchange (n)				Parameters of Wilks' Statistics						Norm Cv/σ (30)
	S±E-III (30)	S±E+II (15)	S±E+I (21)	S±E+IV (22)	Wilks Λ	Partial Λ	F-remove (3,7)	p-level	Tolerance	an-cy	
E. coli faeces, Ig CFU/g	8,28	8,28	8,23	8,28	0,005	1,000	0,000	1,000	0,613		8,66 0,030
Attenuated E. coli faeces, %	60	66	53	56	0,005	0,997	0,080	0,970	0,110		17,4 1,0
Hemolytic E. coli faeces, %	13	26	20	10	0,005	0,976	0,520	0,670	0,432		0 25
Klebsiella&Proteus faeces, %	11,2	8,8	18,2	13,1	0,005	0,982	0,400	0,750	0,146		10 0,500
Bacteriuria, Ig CFU/mL	1,19	1,79	1,05	1,21	0,005	0,976	0,530	0,670	0,077		0 0,98
Leukocyturia, points	0,15	0,10	0,15	0,19	0,005	0,977	0,500	0,680	0,162		0 0,15
Erythrocyturia, Ig/mL	3,09	3,01	2,94	3,13	0,005	0,982	0,400	0,750	0,172		2,70 0,095

Table 9

ships are visualized (Fig. 2) by the localization of members of the S±E- cluster in the negative zone of the root axis, reflecting the combination of hypouricosuria with a slight neg-entropy of ICG, on the one hand, and maximally for sampling increased phagocytosis activity against E. coli and IgG content in serum while minimally for sampling reduced IgA content in saliva, on the other hand.

Instead, in the positive zone of the axis localized members of the cluster S-E2+, in which hyperuricosuria is accompanied by a slightly increased ICG entropy, minimal for the sample increase in serum IgG, lack of activation of phagocytosis and maximum for the sample decrease in IgA and lysozyme saliva content.

The members of the other two clusters with equally moderate hyperuricosuria occupy an intermediate quasi-zero zone of the axis, reflecting the intermediate state of these immune parameters.

By adding monocytes and T-helper cells not included in the model, we obtain immuno-enhancing and immuno-suppressive patterns for uricosuria (Fig. 3).

Summary of Stepwise Analysis for Variables of Uric Acid Exchange, Immunity and Microbiota

Variables currently in the model	F to enter	p-level	Λ	F-value	p-level
Uric Acid excretion, Z-score	154	10 ⁻⁶	0,154	154	10 ⁻⁶
Serum Uric Acid level, Z-score	13,5	10 ⁻⁶	0,104	58,3	10 ⁻⁶
Popovych's Strain Index-1, points	2,3	0,079	0,095	36,1	10 ⁻⁶
Killing Index vs Staphylococcus aureus, %	2,1	0,108	0,089	26,8	10 ⁻⁶
Lysozyme Saliva, mg/L	2,2	0,096	0,082	21,8	10 ⁻⁶
Phagocytosis Index vs Staphylococcus aureus, %	2,3	0,084	0,075	18,6	10 ⁻⁶
Pan-Lymphocytes of Blood, %	2,2	0,09	0,069	16,4	10 ⁻⁶
Phagocytosis Index vs Escherichia coli, %	2,0	0,119	0,064	14,7	10 ⁻⁶
Erythrocyturia, points	2,2	0,096	0,059	13,5	10 ⁻⁶
IgA Saliva, mg/L	1,6	0,208	0,056	12,3	10 ⁻⁶
Bifidobacterium faeces, Ig CFU/g	1,7	0,167	0,052	11,5	10 ⁻⁶
Lactobacillus faeces, Ig CFU/g	1,6	0,194	0,049	10,7	10 ⁻⁶
Leukocyturia, Ig/L	1,4	0,254	0,046	10,0	10 ⁻⁶
IgG Serum, g/L	1,3	0,29	0,044	9,4	10 ⁻⁶
Bacteriuria, points	1,8	0,161	0,041	9,0	10 ⁻⁶
Bactericidal vs Staph. aureus, 10 ⁹ Bacteria/L	2,8	0,046	0,036	8,8	10 ⁻⁶
Entropy of Immunocytogram	1,1	0,338	0,005	19,0	10 ⁻⁶
Interleukin-6, ng/L	1,5	0,21	0,005	18,1	10 ⁻⁶
Microbial Count vs E. coli, Bacteria/Phagocyte	1,5	0,233	0,005	17,3	10 ⁻⁶

Table 10

Standardized and Raw Coefficients and Constants for Variables of Uric Acid exchange, Immunity and Microbiota

Variables	Coefficients			Standardized			Raw		
	Root 1	Root 2	Root 3	Root 1	Root 2	Root 3	Root 1	Root 2	Root 3
Uric Acid excretion, Z-score	1,223	0,017	0,043	1,523	0,021	0,054			
Serum Uric Acid level, Z-score	0,083	-0,832	-0,123	0,088	-0,889	-0,131			
Popovych's Strain Index-1, points	0,002	-0,242	-0,28	0,012	-1,292	-1,493			
Killing Index vs Staph. aureus, %	0,062	-0,356	-0,074	0,007	-0,042	-0,009			
Lysozyme Saliva, mg/L	0,204	-0,14	-1,296	0,03	-0,021	-0,193			
Phagocytosis Index vs Staph. aur., %	0,563	0,247	-0,683	0,478	0,21	-0,58			
Pan-Lymphocytes of Blood, %	-0,661	0,239	0,188	-0,086	0,031	0,025			
Phagocytosis Index vs E. coli, %	-0,327	-0,061	0,931	-0,247	-0,046	0,703			
Erythrocyturia, points	-0,049	-0,148	0,455	-0,493	-1,506	4,621			
IgA Saliva, mg/L	-0,704	0,399	0,06	-0,02	0,012	0,002			
Bifidobacterium faeces, Ig CFU/g	-1,357	0,214	4,01	-1,165	0,184	3,443			
Lactobacillus faeces, Ig CFU/g	1,355	-0,15	-3,68	0,949	-0,105	-2,577			
Leukocyturia, Ig/L	-0,381	-0,056	0,987	-0,571	-0,084	1,479			
IgG Serum, g/L	-0,301	-0,203	0,238	-0,081	-0,055	0,064			
Bacteriuria, points	-0,051	0,937	-0,463	-0,21	3,855	-1,903			
Bactericidal vs Staph. aur, 10 ⁹ Bac/L	-0,279	0,689	-0,766	-0,011	0,028	-0,031			
Entropy of Immunocytogram	-0,344	0,274	-0,095	-12,89	10,26	-3,568			
Interleukin-6, ng/L	-0,475	0,365	0,522	-1,808	1,389	1,986			
Microbial Count vs E. coli, Bact/Phag	0,072	0,091	0,654	0,008	0,011	0,077			
			Constants	7,317	-38,510	-3,494			
			Eigenvalues	9,266	0,850	0,732			
			Cumulative Prop.	0,854	0,933	1,000			

agocytosis by neutrophils of both bacteria, the content of IgA and lysozyme in saliva and IgG in serum. Such uricous-immune relation-

Table 12
Correlations Variables-Canonical Roots, Means of Roots and Z-scores of Variables of Uric Acid exchange, Immunity and Microbiota

Variables	Correlations Variables-Roots			S±E-III (30)	S2-E+ II (15)	S±E+ I (21)	S-E2+ IV (22)
Root 1 (85,4%)	R 1	R 2	R 3	-3,51	-0,09	+0,61	4,27
Uric Acid excretion	0,768	0,13	0,161	-0,97	+1,17	+1,26	+3,87
Entropy of Immunocytogram	0,057	-0,013	-0,099	-0,07	+0,07	+0,13	+0,13
Monocytes	currently not in model			-1,22	0,00	+0,36	+0,65
Phagocytose Index vs E. coli	-0,097	-0,106	-0,048	+0,96	+0,42	+0,70	+0,09
IgA Saliva	-0,095	0,061	-0,108	-2,71	-2,73	-2,80	-2,97
Lysozime Saliva	-0,073	-0,042	-0,18	-0,28	-0,31	-0,27	-0,42
Phagocytose Index vs Staph. aureus	-0,043	0,009	-0,121	+0,37	+0,40	+0,39	+0,14
IgG Serum	-0,041	-0,075	0,023	+1,10	+0,65	+0,89	+0,64
CD4 ⁺ CD3 ⁺ T-helper Lymphocytes	currently not in model			-2,12	-2,21	-2,93	-3,47
Root 2 (8,0%)	R 1	R 2	R 3	-0,18	+1,82	-0,99	-0,04
Uric Acid Serum	-0,008	-0,743	-0,05	-0,53	-1,89	+0,09	-0,70
Killing Index vs Staph. aureus	0,033	-0,181	-0,186	-1,25	-1,32	-0,70	-1,12
Bactericidity vs Staph. aureus	0,003	-0,163	-0,118	-1,06	-1,43	-0,25	-1,12
Bactericidity vs E. coli	currently not in model			-0,50	-1,92	+0,14	-0,20
CD8 ⁺ CD3 ⁺ T-cytolytic Lymphocytes	currently not in model			-0,06	-0,71	-0,04	+0,06
Microbial Count vs E. coli	-0,014	-0,103	-0,026	+0,94	+0,76	+0,99	+0,83
Leukocyturia, lg	-0,004	-0,061	0,177	+0,89	+0,39	+0,51	+0,88
Lactobacillus faeces	0,008	-0,05	0,069	-1,19	-1,35	-1,24	-1,12
Bifidobacterium faeces	0,002	-0,043	0,106	-1,13	-1,35	-1,27	-1,09
Bacteriuria, points	0,003	0,308	-0,033	+1,11	+1,75	+0,93	+1,17
Bacteriuria, lg	currently not in model			+1,21	+1,82	+1,07	+1,23
Attenuated E. coli faeces	currently not in model			+2,47	+2,79	+2,07	+2,21
Interleukin-1	currently not in model			+0,09	+1,06	+0,29	+0,38
Pan-Lymphocytes	0,005	0,175	0,095	+0,34	+0,68	-0,05	+0,40
Root 3 (6,6%)	R 1	R 2	R 3	+0,59	-0,74	-1,16	+0,81
Popovych's Strain Index-1	0,01	-0,135	-0,287	+1,29	+1,87	+3,83	+1,28
Klebsiella&Proteus faeces	currently not in model			+0,23	-0,24	+1,64	+0,62
Erythrocyturia, points	-0,006	-0,023	0,271	+1,22	+0,80	+0,75	+1,23
Interleukin-6	0,014	-0,061	0,112	+0,90	+0,74	+0,69	+0,86
Tumor Necrosis Factor-α	currently not in model			+0,82	+0,62	+0,54	+0,77
C-Reactive Protein	currently not in model			+0,60	+0,39	+0,32	+0,55

Table 13
Squared Mahalanobis Distances between Clusters, F-values (df=19,7) and p-levels

Clusters	S±E+ I	S2-E+ II	S-E2+ IV	S±E-III (30)
S±E+ I (21)	0	9,1	19,5	21,7
S2-E+ II (15)	3,1 10 ⁻³	0	26,2	18,3
S-E2+ IV (22)	8,3 10 ⁻⁶	9,1 10 ⁻⁶	0	63,7
S±E- III (30)	10,6 10 ⁻⁶	7,1 10 ⁻⁶	32,1 10 ⁻⁶	0

Table 14
Coefficients and Constants for Classification Functions of Clusters

Clusters	S±E+ I	S2-E+ II	S-E2+ IV	S±E- III
Variables	p=0,239	p=0,170	p=0,250	p=0,341
Uric Acid excretion, Z-score	-5,524	-6,483	0,233	-11,67
Serum Uric Acid level, Z-score	-66,14	-68,88	-67,14	-67,53
Popovych's Strain Index-1, points	-67,95	-72,32	-72,26	-71,73
Killing Index vs Staph. aureus, %	6,538	6,41	6,506	6,458
Lysozime Saliva, mg/L	-0,192	-0,363	-0,499	-0,678
Phagocytose Index vs Staph. aureus, %	118,4	118,5	119,3	115,7
Pan-Lymphocytes of Blood, %	-5,873	-5,732	-6,143	-5,459
Phagocytose Index vs E. coli, %	69,08	69,51	69,67	71,34
Erythrocyturia, points	-150,3	-152,2	-144,3	-141,3
IgA Saliva, mg/L	-1,631	-1,588	-1,699	-1,537
Bifidobacterium faeces, lg CFU/g	-12,09	-9,259	-9,291	-1,077
Lactobacillus faeces, lg CFU/g	-13,36	-15,21	-14,74	-21,76
Leukocyturia, lg/L	238,1	239	239,1	243
IgG Serum, g/L	0,326	0,271	0,129	0,739
Bacteriuria, points	138,8	149,4	138,7	139,7
Bactericidity vs Staph. aureus, 10 ⁵ Bacteria/L	-1,871	-1,796	-1,948	-1,856
Entropy of Immunocytogram	3605	3637	3552	3658
Interleukin-6, ng/L	580,9	586,6	579,1	592,8
Microbial Count vs E. coli, Bacter/Phagocyte	-6,096	-6,036	-5,897	-5,985
Constants	-13393	-13514	-13427	-13468

The separation of the last two clusters occurs along the axis of the second root, which represents inverted uricemia. The upper position of the members of the S2-E+ cluster reflects a combination of hypouricemia in them with a maximum for sampling inhibition of the completion of Staph. aureus phagocytosis, a minimum of Leukocyturia and activation of the intensity of E. coli phagocytosis, as well as maximum reduction in the microbiota of beneficial Lactobacillus and Bifidobacterium, which are inversely related to the root. Instead, pan-lymphocytes and bacteriuria (estimated on a one-point scale [10]) levels, which are directly related to the root, are maximal for sampling.

The lower position of the S±E+ cluster members reflects a combination of normal uricemia with normal or less reduced/elevated levels of the listed immunity parameters and microbiota negatively/positively associated with the second root.

Taking into account not included in the model T-cytolytic lymphocytes, bacteri-

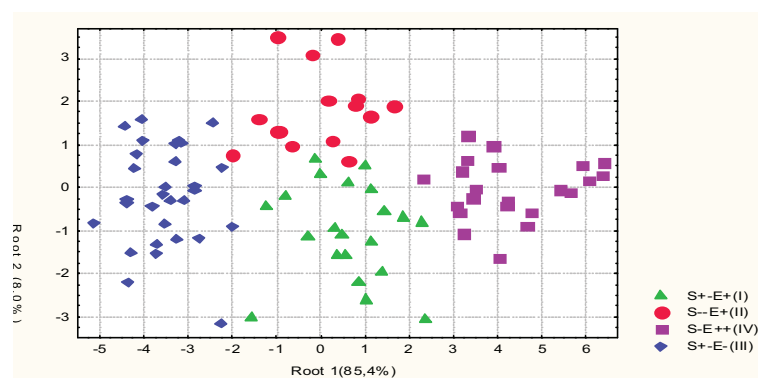


Fig. 2. Scatterplot of patients from different clusters in space of first and second Roots

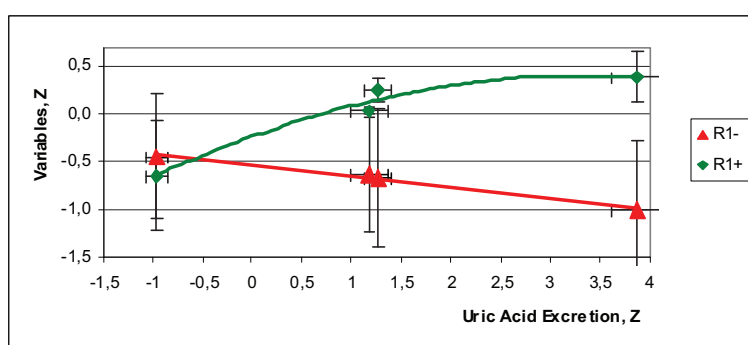


Fig. 3. Patterns of Immunity parameters, the information of which is condensed in the first Root

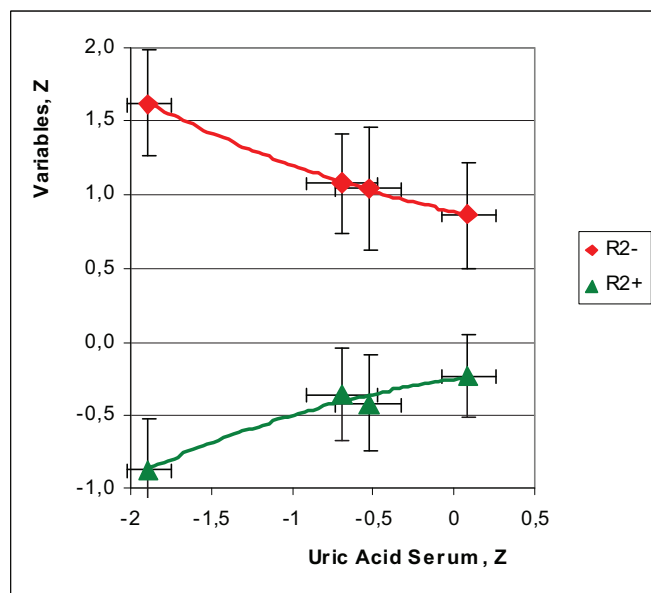


Fig. 4. Patterns of Immunity parameters, the information of which is condensed in the second Root

cidal activity against *E. coli*, row bacteriuria, relative content of *E. coli* with impaired enzymatic activity in the microbiota and plasma IL-1 level, we have formed immuno-enhanc-

ing and immuno-suppressive patterns of uricemia (Fig. 4).

In the information space of the two roots, which together condense 93,4% of the discriminatory information, all four clusters are visually clearly separated, with some exceptions (Fig. 2).

Additional delimitation of the members of the $S\pm E+$ cluster occurs along the axis of the third root, due to the maximum elevated Popovych's Strain Index-1, the relative content in microbiota of the *Klebsiella* & *Proteus* and Erythrocyturia, instead of the minimally increased levels of proinflammatory factors (Figs. 5 and 6).

In general, cluster delineation is highly reliable (Table 13).

The same discriminant variables can be used to identify the belonging of one or another person to one or another cluster. This purpose of discriminant analysis is realized with the help of classifying functions (Table 14).

We can retrospectively recognize members of III cluster unmistakably, of IV cluster with one error, but of I and II clusters with two errors (Table 15).

Acknowledgment

We express sincere gratitude to administration JSC "Truskavets'kurort" and "Truskavets' SPA" as well as clinical sanatorium "Moldova" for help in conducting this investigation.

Classification Matrix for Clusters

Rows: Observed classifications; Columns: Predicted classifications

Clusters	Percent correct	S±E+ I p=0,239	S2-E+ II p=0,170	S-E2+ IV p=0,250	S±E- III p=0,341
I	90,5	19	2	0	0
II	86,7	1	13	0	1
IV	95,5	1	0	21	0
III	100	0	0	0	30
Total	94,3	21	15	21	31

Table 15 for providing of anonymity of participants.

References

1. Aldenderfer MS, Blashfield RK. Cluster analysis (Second printing, 1985) [trans. from English in Russian]. In: Factor, Discriminant and Cluster Analysis. Moskva. Finansy i Statistika; 1989: 139-214.

2. Barylyak LG, Malyuchkova RV, Tolstanov OB, Tymochko OB, Hryvna RF, Uhryn MR. Comparative estimation of informativeness of leucocytary index of adaptation by Garkavi and by Popovych. Medical Hydrology and Rehabilitation. 2013; 11(1): 5-20.

3. Douglas SD, Quie PG. Investigation of Phagocytes in Disease. Churchill; 1981: 110 p.

4. Goryachkovskiy AM. Clinical Biochemistry [in Russian]. Odesa. Astroprint; 1998: 608 p.

5. Gozhenko AI, Smaglyi VS, Korda IV, Zukow W, Popovych IL. Cluster analysis of uric acid exchange parameters in female rats. Journal of Education, Health and Sport. 2019; 9(11): 277-286.

6. Gozhenko AI, Smaglyi SS, Korda IV, Badiuk NS, Zukow W, Popovych IL. Functional relationships between parameters of uric acid exchange and immunity in female rats. Actual problems of transport medicine. 2019; 4 (54): 123-131.

7. Gozhenko AI, Smaglyi VS, Korda IV, Badiuk NS, Zukow W, Popovych IL. Features of immune status in different states of uric acid metabolism in female rats. Journal of Education, Health and Sport. 2019; 9(12): 167-180.

8. Gozhenko AI, Smaglyi VS, Korda IV, Badiuk NS, Zukow W, Kovbasnyuk MM, Popovych IL. relationships between parameters of uric acid exchange and immunity as well as microbiota in patients with neuroendocrine-immune complex dysfunction. Journal of Education, Health and Sport. 2020; 10(1): 165-175.

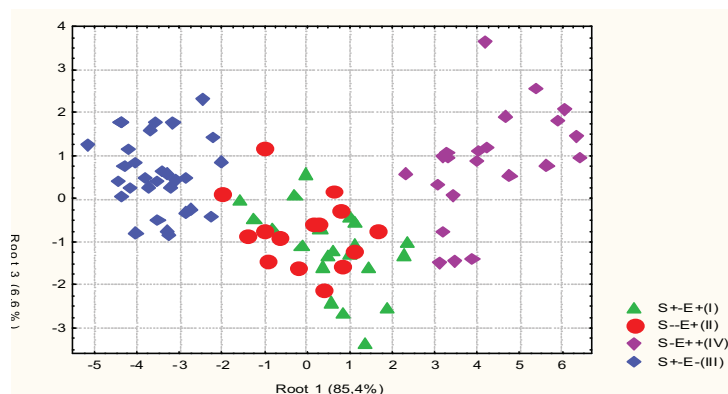


Fig. 5. Scatterplot of patients from different clusters in space of first and third Roots

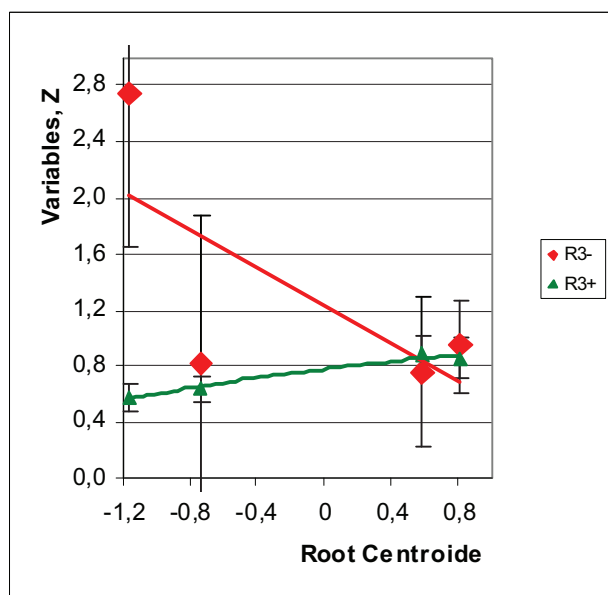


Fig. 6. Patterns of Immunity parameters, the information of which is condensed in the third Root

Accordance to ethics standards

Tests in patients are conducted in accordance with positions of Helsinki Declaration 1975, revised and complemented in 2002, and directive of National Committee on ethics of scientific researches. During realization of tests from all participants the informed consent is got and used all measures

9. Gozhenko AI, Smaglyi VS, Korda IV, Badiuk NS, Zukow W, Popovych IL. Functional relationships between parameters of uric acid exchange and immunity in female rats. In: Rehabilitation Medicine and Health-Resort Institutions Development. Proceedings of the 19th International Applied Research Conference (Kyiv, 11-12 December 2019). Edited by O. Gozhenko, W. Zukow. Toruc, Kyiv. 2019: 23-24.
10. Ivassivka SV, Popovych IL, Aksentyichuk BI, Flyunt IS. Physiological Activity of Uric Acid and its Role in the Mechanism of Action of Naftussya Water [in Ukrainian]. Kyiv. Computerpress; 2004: 163 p.
11. Khaitov RM, Pinegin BV, Istamov Khl. Ecological Immunology [in Russian]. Moskva: VNIRO; 1995: 219 p.
12. Klecka WR. Discriminant Analysis [trans. from English in Russian] (Seventh Printing, 1986). In: Factor, Discriminant and Cluster Analysis. Moskva Finansy i Statistika; 1989: 78-138.
13. Kul'chyns'kyi AB, Kovbasnyuk MM, Kyjenko VM., Zukow W, Popovych IL. Neuro-immune relationships at patients with chronic pyelonephrite and cholecystitis. Communication 2. Correlations between parameters EEG, HRV and Phagocytosis. Journal of Education, Health and Sport. 2016; 6(10): 377-401.
14. Lapovets' LY, Lutsyk BD. Handbook of Laboratory Immunology [in Ukrainian]. Lviv; 2002: 173 p.
15. Perederiy VG, Zemskov AM, Bychkova NG, Zemskov VM. Immune status, principles of its evaluation and correction of immune disorders [in Russian]. Kyiv. Zdorovya; 1995: 211 p.
16. Petsyukh SV, Petsyukh MS, Kovbasnyuk MM, Barylyak LG, Zukow W. Relationships between Popovych's Adaptation Index and parameters of ongoing HRV and EEG in patients with chronic pyelonephrite and cholecystitis in remission. Journal of Education, Health and Sport. 2016; 6(2): 99-110.
17. Popadynets' OO, Gozhenko AI, Zukow W, Popovych IL. Relationships between the entropies of EEG, HRV, immunocytogram and leukocytogram. Journal of Education, Health and Sport. 2019; 9(5): 651-666.
18. Popovych AI. Features of the immunotropic effects of partial components of the balneotherapeutic complex of spa Truskavets'. Journal of Education, Health and Sport. 2018; 8(12): 919-935.
19. Popovych AI. Features of the neurotropic effects of partial components of the balneotherapeutic complex of spa Truskavets'. Journal of Education, Health and Sport. 2019; 9(1): 396-409.
20. Popovych IL. Information effects of bioactive water Naftysya in rats: modulation entropic, prevention desynchronizing and limitation of disharmonizing actions water immersion stress for information components of neuro-endocrine-immune system and metabolism, which correlates with gastroprotective effect [in Ukrainian]. Medical Hydrology and Rehabilitation. 2007; 5(3): 50-70.
21. Popovych IL, Kul'chyns'kyi AB, Gozhenko AI, Zukow W, Kovbasnyuk MM, Korolyshyn TA. Interrelations between changes in parameters of HRV, EEG and phagocytosis at patients with chronic pyelonephritis and cholecystitis. Journal of Education, Health and Sport. 2018; 8(2): 135-156.
22. Shannon CE. Works on the theory of informatics and cybernetics [transl. from English to Russian]. Moskva: Inostrannaya literatura; 1963: 329 p.
23. Struk ZD, Mel'nyk OI, Zukow W, Popovych IL. The diversity of immune reactions to balneotherapy and their accompaniments. Journal of Education, Health and Sport. 2019; 9(11): 349-373.
24. Yushkovs'ka OG. Using information theory to study adaptive responses in the body athletes [in Ukrainian]. Medical Rehabilitation, Kurortology, Physiotherapy. 2001; 1(25): 40-43.

*Впервые поступила в редакцию 11.12.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

Микроэлементология

Microelementology

УДК 614.878.086+ 613/43:577.118
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744400>

МАРГАНЕЦ - ТОКСИКАНТ И/ИЛИ ЭСSENЦИАЛЬНЫЙ ЭЛЕМЕНТ?
(обзор и данные собственных исследований)

Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В., Пыхтеева Е.Д. *

Украинский НИИ медицины транспорта
*Одесский областной клинический центр

МАРГАНЕЦ - ТОКСИКАНТ ТА/АБО ЕСЕНЦІАЛЬНИЙ ЕЛЕМЕНТ?

(Огляд і дані власних досліджень)

Пихтеева О.Г., Большой Д.В., Пихтеева О.Д. *

Український НДІ медицини транспорту
* Одеський обласний клінічний центр

IS MANGANESE - TOXICANT AND / OR ESSENTIAL ELEMENT?

(review and data of own research)

Pykhtieieva E.G., Bolshoy D.V., Pykhtieieva E.D. *

Ukrainian Research Institute of Transport Medicine
* Odessa Regional Clinical Center

Резюме/Summary

The analysis of modern data on the biochemical role of manganese, its sources of entry, and cellular transport mechanisms is carried out. We studied the manganese content in human biological media (blood (94 samples), urine (53 samples), hair (293 samples)), food, and environmental objects using the atomic emission method. It has been shown that manganese is a cofactor of decarboxylase, hydrolase and kinase, superoxide dismutase, as well as enzymes involved in the synthesis and metabolism of neurotransmitters. The normal (balanced) content of Mn in the human body is important. Excess manganese may have a neurotoxic effect. The intake of manganese with exhaust gases is insignificant, and does not lead to an increase in its content in biosubstrates. The main source for unprofessional contact is dust. The manganese content in the biosubstrates of the inhabitants of Ukraine is heterogeneous. In 10-19%, a reduced content is observed, in 5-7% - exceeded. Cases of sudden excess are associated with a violation of industrial safety rules (welders and other workers who perform their duties in the immediate vicinity of them). A decrease in manganese is observed in children and teenagers during active growth, the elderly, in burn patients and patients with gastrointestinal diseases.

Key words: *manganese, cellular transport, blood, urine, hair.*

Проведено аналіз сучасних даних щодо біохімічної ролі марганцю, джерел його надходження і механізмах клітинного транспорту. Вивчали вміст марганцю в біосередовищах людей (кров (94 зразка), сеча (53 зразка), волосся (293 зразка)), продуктів харчування, об'єктів навколишнього середовища атомно-емісійним методом. Показано, що марганець є кофактором декарбоксилази, гідролази і кіна-

зи, супероксиддисмутази, а також ферментів, що беруть участь в синтезі і метаболізмі нейромедіаторів. Нормальний (збалансований) вміст Mn в організмі людини має важливе значення. Надлишковий вміст марганцю може надавати нейротоксичну дію. Надходження марганцю з вихлопними газами незначно, і не призводить до зростання вмісту його в біосубстратах. Основним джерелом для непрофесійного контакту є пил. Вміст марганцю в біосубстратах жителів України різномірний. У 10-19% спостерігається зниження вмісту, у 5-7% - перевищення. Випадки різкого перевищення пов'язані з порушенням правил безпеки на виробництві (зварювальники та ін. працівники, які виконують свої обов'язки в безпосередній близькості від них). Зниження марганцю найчастіше спостерігається у дітей і підлітків під час активного росту, літніх людей, у опікових хворих і пацієнтів з захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: марганець, клітинний транспорт, кров, сеча, волосся.

Проведен анализ современных данных о биохимической роли марганца, источниках его поступления и механизмах клеточного транспорта. Изучали содержание марганца в биосредах людей (кровь (94 образца), моча (53 образца), волосы (293 образца)), продуктов питания, объектов окружающей среды атомно-эмиссионным методом. Показано, что марганец является кофактором декарбоксилазы, гидролазы и киназы, супероксиддисмутазы, а также ферментов, участвующих в синтезе и метаболизме нейромедиаторов. Нормальное (сбалансированное) содержание Mn в организме человека имеет важное значение. Избыточное содержание марганца может оказывать нейротоксическое действие. Поступление марганца с выхлопными газами незначительно, и не приводит к росту содержания его в биосубстратах. Основным источником для непрофессионального контакта является пыль. Содержание марганца в биосубстратах жителей Украины разнородно. У 10-19 % наблюдается сниженное содержание, у 5-7% - превышенное. Случаи резкого превышения связаны с нарушением правил безопасности на производстве (сварщики и др. работники, выполняющие свои обязанности в непосредственной близости от них). Снижение марганца наблюдается у детей и подростков во время активного роста, пожилых людей, у ожоговых больных и пациентов с заболеваниями ЖКТ.

Ключевые слова: марганец, клеточный транспорт, кровь, моча, волосы.

Введение

В последние десятилетия в связи с запретом использования в качестве антидетонатора для топлива тетраэтилсвинца, крупнейшие производители бензина стали использовать для этих целей соединения марганца (циклопентадиенилтрикарбонилмарганец (ЦТМ) $C_5H_5Mn(CO)_3$ и метилциклопентадиенилтрикарбонилмарганец (МЦТМ) $CH_3C_5H_4Mn(CO)_3$) в качестве присадок к автомобильному топливу. Таким образом, в воздух густонаселенных городов автомобильный транспорт поставляет

значительное количество соединений марганца, который обычно не контролируется и не рассматривается как природный поллютант. По инерции экологические службы делают упор на контроль свинца в воздухе, в то время как при отсутствии производства, использующего свинец (а они есть лишь в нескольких крупных промышленных центрах Украины), гораздо более актуальным становится контроль выбросов соединений марганца.

С общетеоретических позиций особенно интересно рассмотреть

транспорт и обмен марганца, поскольку этот микроэлемент жизненно необходим в малых количествах и высокотоксичен при избыточном поступлении (и поглощении). Именно для этого элемента так важен баланс с эссенциальными элементами — железом, цинком, кальцием и даже медью, поскольку Mn транспортируется, в основном, с помощью транспортеров других эссенциальных металлов (железо, цинк, медь (в меньшей степени)). Особенностью регуляции поглощения и транспорта марганца является включение разных механизмов в зависимости от концентрации этого элемента во внеклеточном пространстве, потребности клеток в микроэlemente и степени обеспеченности клетки другими основными эссенциальными элементами.

Материалы и методы

Изучали содержание марганца в биосредах людей (кровь (94 образца), моча (53 образца), волосы (293 образца)), продуктов питания, объектов окружающей среды атомно-эмиссионным методом. Пробоподготовку и измерение содержания марганца проводили в соответствии с ГОСТ 30823-2002. Количественное измерение проводили на атомно-эмиссионном спектрометре ЭМАС-200 CCD (прибор был поверен в течение всего времени проведения исследований). В качестве разбавителя использовалась стандартная спектральная буферирующая смесь по ГОСТ 30823-2002. Количественное определение марганца в анализируемых объектах производилось на длине волны 280,108 нм. Сила тока в дуге 15 А, величина оптической щели прибора 0,2.

Содержание в природе и использование в промышленности

В земной коре содержание марганца достаточно высоко и составляет около 0,1 % по массе, причем в свободном виде он не встречается. В морской воде содержится около $1,0 \cdot 10^{-8}$ % мар-

ганца.

Марганец широко используется в металлургии, в процессе производства сталей и сплавов. Покрытия из марганца на металлических поверхностях обеспечивают их антикоррозионную защиту. Для нанесения тонких покрытий из марганца используют легко летучий и термически нестабильный биядерный декакарбонил $Mn_2(CO)_{10}$. Соединения марганца (карбонат, оксиды и другие) используют при производстве ферритных материалов, они служат катализаторами многих химических реакций, входят в состав микроудобрений.

Биологические функции и транспорт марганца

Марганец — микроэлемент, постоянно присутствующий в живых организмах. Этот переходный металл является эссенциальным и необходим для нормального роста и развития клеток, в то же время проявляет токсичность в высоких концентрациях. Содержание марганца в растениях составляет 10^{-4} - 10^{-2} %, в животных 10^{-3} - 10^{-5} %, некоторые растения (водяной орех, ряска, диатомовые водоросли) и животные (муравьи, устрицы, ряд ракообразных) способны концентрировать марганец. В организме среднего человека (масса тела 70 кг) содержится 12 мг марганца.

Марганец необходим животным и растениям для нормального роста и размножения. Обычно суточное поступление у взрослых составляет 2-9 мг/день, у детей до 10 лет — 0,3-2 мг/день. Из желудочно-кишечного тракта всасывается примерно 3-5 % Mn, поступающего преимущественно в виде Mn^{2+} (соли марганца) и Mn^{4+} (оксид MnO_2 и некоторые комплексные соединения). Недостаток и избыток марганца для человеческого организма вредны.

При отравлении соединениями марганца происходит поражение нервной системы, развивается так называемый марганцевый паркинсонизм.

ПДК в расчете на марганец для воздуха 0,03 мг/м³. Экспозиция марганцем происходит преимущественно пероральным путём в естественных условиях и ингаляционным — на производстве [1].

Марганец необходим для нормального протекания различных физиологических процессов, в том числе обмена аминокислот, липидов, белков и углеводов [2], и служит кофактором декарбоксилазы, гидролазы и киназы [3, 4]. Mn также играет существенную роль в функционировании иммунной системы, регуляции клеточной энергии, роста костной и соединительной ткани и свертывания крови [5]. В мозге Mn является важным кофактором для различных ферментов, в т.ч. супероксиддисмутазы [6], а также ферментов, участвующих в синтезе и метаболизме нейромедиаторов [7]. Марганец был обнаружен в форме Mn²⁺, Mn³⁺ и Mn⁴⁺ в тканях животных и человека [8].

Функции марганца изучены недостаточно, несмотря на то, что он является важнейшим микроэлементом для человека и животных [9]. Это связано с низкой концентрацией марганца в живых тканях. Во многих тканях человека и животных концентрация марганца составляет менее 1 мкг/г сырой ткани [10].

На уровне организма марганец поглощается, в основном, в желудочно-кишечном тракте, но поглощение происходит также с помощью легких [11]. Учет именно этого пути поступления приобретает особую важность в больших городах с интенсивным движением автотранспорта.

Как правило, в биомолекулах марганец образует прочные комплексы с координационным числом 6 [12]. В результате в плазме и тканях он не существует в несвязанном виде [13]. При повышении уровня Mn выше определенного уровня (вероятно, в значительной мере индивидуального, определя-

емого генетическими и эпигенетическими особенностями белкового синтеза основных транспортеров металлов) он проявляет нейротоксическое действие. В литературе сложилось представление, что токсический эффект имеет место лишь при высоких уровнях Mn.

Последствия дефицита Mn в организме изучали по биохимическим и морфологическим изменениям у лабораторных животных. При этом нарушается синтез гиалуроновой кислоты, хондроитин-сульфата, гепарина и др. мукополисахаридов, необходимых для процессов роста, а также развития соединительной ткани, костей и хрящей [14]. Митохондриальная супероксиддисмутаза — известный марганецсодержащий фермент и существует повсеместно [15]. Глутаминсинтетазы — марганецсодержащие ферменты, обнаруженные только в глии в мозге [16].

Поскольку Mn²⁺ напоминает Mg²⁺ по некоторым физико-химическим свойствам, в ряде ферментов он может заменять магний в магний-зависимых ферментах.

В экспериментальных исследованиях на грызунах и обезьянах накоплен большой объем информации относительно абсорбции, биодоступности и распределения в тканях значительного числа соединений Mn с разной растворимостью и степенью окисления. Уровень Mn в органах, тканях и клетках экспериментальных животных относительно постоянен, т.к. его гомеостаз обеспечивается тонкими регуляторными механизмами, а также соотношением абсорбции и экскреции. Разработанные модели токсикокинетики отражают характер накопления его в мозге и могут служить основой гигиенического нормирования и оценки риска интоксикаций [17]. Тем не менее, многие аспекты физиологии и патологии марганца остаются недостаточно изученными и активно разрабатываются в разных

странах.

Сложность дифференцированной оценки марганцевых интоксикаций связана с поливалентностью его физиологических функций и клинической значимости наблюдаемых неврологических, нейропсихологических и нейроповеденческих изменений, поэтому надежных биомаркеров нейротоксических эффектов для низких и умеренных уровней воздействия Mn до сего времени не установлено. Поскольку в эксперименте показано, что уровень марганца в крови и мозге слабо коррелирует между собой (при разовой дозе 10 мг/кг 8 введений), возникла необходимость поиска другого периферического маркера. В качестве такого маркера предложен пролактин в крови, повышение уровня которого указывает на изменения в целостности дофаминергической системы [18]. Тем не менее, мы считаем, что уровень марганца в крови (так же, как и подавляющего большинства тяжелых металлов) очень лабильный показатель, который быстро снижается после острого воздействия. И скорость этого снижения определяется множеством сложнзависимых параметров. Таким образом, без учета кинетики процессов межорганного переноса марганца некорректно судить о возможности использования содержания марганца в крови как маркера экспозиции. Этот вопрос требует дальнейшего исследования.

Основным органом-мишенью марганца является мозг, именно он максимально реагирует на избыток или недостаток поступления марганца.

Нейротоксичность Mn впервые наблюдалась как экстрапирамидальный синдром у шахтеров, подвергшихся воздействию высоких концентраций марганцевой руды [19]. Воздействие чрезмерного количества Mn вызывает целый ряд психических и двигательных нарушений [20]. В середине прошлого

века было установлено, что признаки поражения высокими дозами марганца включают постуральную нестабильность, колебания настроения и психиатрические изменения (например, депрессия, возбуждение, галлюцинации) [21], паркинсонизм, такие симптомы, как брадикинезия, ригидность, тремор, нарушения походки, постуральная нестабильность и дистония и/или атаксия [22], когнитивный дефицит, ухудшение памяти, снижение способности к обучению, снижение психической гибкости, снижение познавательной активности [23].

Интоксикация марганцем приводит к развитию заболевания, симптоматика которого подобна болезни Паркинсона (типичными являются экстрапирамидальные поражения с явлениями тремора, ригидности и гипокинезии) [24, 25]. Этот металл аномально сосредоточен в головном мозге, особенно в базальных ганглиях, у пациентов с неврологическими расстройствами, похожими на болезнь Паркинсона [26, 27].

Mn необходим в более высоких концентрациях для детей в связи с важной ролью в процессах развития мозга. Около 80 % Mn в плазме крови связано с b1-глобулином и альбумином и только небольшая фракция Mn связана с трансферрином (Tf). Таким образом, Mn^{3+} использует транспортную систему железа. Процесс связывания с трансферрином является время-зависимым. В этом комплексе Mn представлен исключительно трехвалентной формой. При нормальном содержании железа в плазме (0,9-2,8 мг/л), железосвязывающей способности (2,5-4 мг/л) и нормальной концентрации Tf (3 мг/мл) с двумя связывающими ионы металлов сайтами на молекулу ($M = 77000$), из которых только 30 % занято Fe^{3+} , Tf связывают 50 мкмоль/л Mn^{3+} . Рецепторы Tf присутствуют на поверхности церебральных капилляров, где и происхо-

дит его эндоцитоз. Детальные исследования зависимого от рецепторов эндоцитоза комплекса Tf-Mn были проведены на культуре клеток нейробластомы Suarez N, Eriksson H. [28]. Следует полагать, что для Mn^{2+} должны существовать дополнительные механизмы транспорта, поскольку плазма крови, несмотря на наличие в довольно больших концентрациях Fe^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} все же активно связывает Mn^{2+} . Процесс распределения Mn в тканях изучался с помощью меченого $^{54}MnCl_2$ на мутантных мышях с гипотрансферринемией [29]. У этих мышей с мутацией гена Tf уровень экспрессии Tf был менее 1 % от нормального уровня мышей дикого типа. ^{54}Mn накапливался в необычно высоких концентрациях в печени, тогда как его уровень в ЦНС не изменялся. Эти данные свидетельствуют не только о поражении других органов этим токсикантом, но и указывают на наличие не связанных с трансферрином механизмов транспорта марганца, особенно для поступления в мозг. Следует подчеркнуть, что в отличие от многих других ионов металлов Mn^{2+} не проявляет высокой аффинности ни к одному из известных эндогенных лигандов. В частности, у него нет тенденции к комплексообразованию с сульфгидрильными и аминными группами. Не удивительно поэтому, что его константы устойчивости для комплексов с эндогенными лигандами, такими как глицин, цистеин, рибофлавин, гуанозин являются близкими ($\lg K = 3, 4, 3, 3$ соответственно). Близки и другие термодинамические параметры этих комплексов.

Комплекс Mn^{2+} с белком диссоциирует на липидной мембране, создавая достаточно устойчивое во времени содержание «свободного» марганца в плазме.

Распределение Tf рецепторов в ЦНС не полностью соответствует накоплению марганца, тем не менее, тала-

мические ядра, палладиум и черная субстанция содержат наивысшие концентрации Mn. В то же время даже в областях мозга с низким содержанием Tf-рецепторов уровень марганца и железа может быть значительным. Вероятно, эти области могут накапливать марганец путём аксонального транспорта. Например в области *nucleus accumbens* и *caudate-putamen* (где находится много рецепторов Tf) проходят эфферентные волокна к тем областям (см. выше), которые богаты марганцем.

Кинетика транспорта марганца в ЦНС изучена крайне недостаточно. Имеющиеся работы касаются в основном моделей на грызунах. Причем крысы являются далеко не лучшими моделями для изучения нейротоксичности марганца. Тем не менее, известные транспортные системы для марганца у грызунов и приматов не имеют принципиальных различий. В нормальных физиологических условиях Mn поступает в ЦНС преимущественно через эндотелий капилляров, тогда как при высоких концентрациях в плазме — через хорионидные сплетения. Mn накапливается в ольфакторной луковице, а также в коре, гипоталамусе, стриатуме и гиппокампе при трансназальном введении. При ингаляции Mn может всасываться по ольфакторным путям, однако точность определения механизмов абсорбции и важность отдельных путей поступления в мозг остается неопределенной.

Влияние длительного воздействия малых доз продуктов горения метилциклопентандиенила марганца, который применяется в США и Канаде в качестве антидетонатора вместо тетраэтилсвинца в топливе, привело к росту Mn в воздухе городов до 0,02 мкг/м³, а 10-летнее исследование в Монреале показало содержание на уровне 2,5 мкг/м³. Двигатели выбрасывают смесь фосфата и сульфата марганца, а также его тетраоксида Mn_3O_4 . Интратрахеальное,

внутрижелудочное и интраперитонеальное введение $MnCl_2$ и MnO_2 показало, что распределение иона металла происходит преимущественно в стриатуме, коре и мозжечке. Однако концентрации Mn были низкими. Более растворимый $MnCl_2$ накапливался быстрее в ЦНС и более значительно при ингаляции, чем при пероральном введении. Существенных различий между накоплением разных форм Mn не наблюдалось. При введении препаратов Mn мышам в течение 14 дней, 13 недель и 2 лет не наблюдали проявлений нейротоксичности даже при довольно высоких дозах Mn [30, 31].

Других данных по токсикокинетике фосфата, сульфата, тетраоксида марганца в ЦНС не найдено. С позиций вероятного длительного воздействия низких уровней марганца из продуктов горения и данных о его транспорте через гематоэнцефалический барьер можно сделать вывод о вовлечении в этот процесс разных механизмов:

- потенциально возможна диффузия или энергонезависимый пассивный процесс, регулируемый с участием переносчиков и наличием градиента за счёт электрохимического потенциала [32]
- активный энергозависимый транспорт [30]
- Tf-зависимый транспорт [30, 33]

Проведенные исследования показывают, что разные соли Mn транспортируются в разной степени и создают концентрации в разных отделах мозга. Тем не менее, конкретных данных по кинетике транспорта через ГЭБ нет.

Хотя далеко не все переходные металлы, эссенциальные для человека и животных, обладают известными функциями нейронной активности, марганец, как известно, необходим для развития и функционирования головного мозга [34]. Концентраций марганца в человеческом мозге выше, у взрослых

(около 0,25 мкг/г сырого веса), чем у детей в возрасте до одного года [35]. Дефицит марганца в рационе может повлиять на гомеостаз марганца в мозге, о чем свидетельствует появление судорог у крыс, лишенных марганца [36]. Вполне вероятно, что перемещения марганца связаны с нейронной активностью в мозге [37] и [38].

В обзоре [39] обобщены данные о транспорте и действии марганца в головном мозге, особенно в синапсах.

Двухвалентный Mn вероятно транспортируется в мозг через эндотелиальные клетки капилляров и клеток эпителия сосудистой оболочки через неопределенный транспортер (Т) (вероятно, DMT-1). Механизм секреции марганца этими клетками неизвестен. Трехвалентный марганец, который может связываться с трансферрином, вероятно, перемещается через гематоэнцефалический барьер мозга путём рецептор-опосредованного эндоцитоза через рецепторы трансферрина.

Возможно, металлотионеин также задействован в транспорте марганца. Японские ученые получили линию устойчивых к кадмию клеток от нокаутных по МТ мышей и показали, что уровень накопления марганца в них был также существенно снижен [40]. Единственным известным транспортером у млекопитающих, который одинаково включается в процесс клеточного накопления обоих металлов, является DMT-1 однако высоко афинная транспортная система Mn/Cd не идентична DMT-1, поскольку выявлены существенные различия в оптимальном pH и сродстве к субстратам. Это позволяет предположить наличие транспортеров Mn у млекопитающих, отличных от DMT-1. Для подтверждения этой гипотезы авторы исследовали подавление накопления Mn и Cd в клетках другими дивалентными металлами. При добавлении Co, Ni, Fe (II), Cu (II) никаких изменений не на-

блюдалось. Частичное ингибирование происходило при добавлении цинка [41]. Более того, если у DMT-1 оптимум pH 5,5, то максимальное накопление Mn и Cd в клетках отмечено при pH 7,4. Это также подтверждает наличие в фибробластах мыши другой транспортной системы Mn/Cd. Такой же эффект обнаружен у клеток Hela, PC12, КАКО-2. Однако накопление Cd этими клетками ингибировалось вдвое, а Mn — в 5 раз, что свидетельствует о существовании системы транспорта Cd, независимой от Mn. Оптимальный высокоаффинный транспортер Mn и Cd при оптимуме pH 7,4 может не быть эффективным в дуоденуме. Гипотеза авторов была проверена на клетках немлекопитающих, что позволило углубить представления о работе систем транспорта Mn и их взаимосвязи с кадмием. Так у дрожжей обнаружена экспрессия гена SMF1, который причастен к мутациям митохондриально-синтезируемой пептидазы. Активность последней обеспечивает высокоактивный транспорт Mn в дрожжевые клетки. Разрушение гена SMF1 существенно снижает поступление Mn в клетки, а гиперэкспрессия — усиливает. Оказалось, что ген SMF1 является гомологом белков семейства Nramp у млекопитающих, в частности SMF1 является дополнительным ко-фактором экспрессии Nramp2 у млекопитающих (DMT-1), но не Nramp1 [42].

Экспрессия гена SMF1 негативно регулируется геном BSD2, подавление которого приводит к повышенному накоплению Mn в клетках, зависимых от SMF1. Подобные соотношения обнаружены у растений и бактерий, где нарушение экспрессии IRT1 при дефиците Fe^{2+} связано с одновременным ростом поглощения кадмия, марганца, кобальта и цинка.

Таким образом, в транспорте марганца важную роль играет несколько систем транспортеров. Характеристики

3 видов транспорта Mn и их механизмы подобны таковым при накоплении железа эритроидными клетками. Полагают, что оба металла транспортируются с помощью одинаковых механизмов:

1. Использование мембранного транспортера DMT1 [43] для Mn^{2+} .
2. Трансферрин и трансферриновые рецепторы Mn^{3+} . Накопление связанного с Tf Mn имеет место только в ретикулоцитах и зависит от регулируемого рецептором эндоцитоза Mn-Tf.
3. Высокоаффинный транспорт Mn^{2+} присущ только ретикулоцитам, активен при низкой ионной силе среды, например в изотоническом р-ре сахарозы и имеет K_m 0,4 мкМ. Подавляется метаболическими ингибиторами и некоторыми ионами металлов.
4. Низкоаффинный транспорт Mn^{2+} происходит как в эритроцитах так и ретикулоцитах с примерной величиной K_m 20 и 50 мкМ для указанных типов клеток соответственно. Уровень транспорта Mn^{2+} максимален в изотоническом растворе KCl, RbCl или CsCl и ингибируется NaCl, амилоридом, валиномицином, диэтилсильбестролом, и др. ингибиторами транспорта ионов. Направление транспорта Mn^{2+} реверсивно, и отвечает за его выведение из клеток.
5. Низкоаффинный транспорт, вероятно, происходит путём описанного ранее $\text{Na}^+/\text{Mg}^{2+}$ антипорта и может функционировать в процессе регуляции внутриклеточной концентрации Mn путём его выведения из клетки [44].

Применительно к красным клеткам крови ранее были описаны 2 механизма поступления Mn в клетку: путём пассивной диффузии [45] и путём $\text{Na}^+/\text{Mg}^{2+}$ антипорта [46]. В этих исследованиях использовали ионы Mn^{2+} и зрелые эрит-

роциты. Однако известно, что практически весь находящийся в плазме Mn связан с трансферрином в комплексе Mn^{3+} -Tf [47]. Возникает вопрос: может ли Mn^{2+} поглощаться клетками в виде иона, в первую очередь незрелыми клетками эритроидного ряда, которые имеют рецепторы Tf. Кроме того, если ответ положительный, то является ли этот механизм идентичным с таковым для железа. Поскольку Mn и Fe имеют много одинаковых физико-химических свойств и одинаково участвуют как минимум в одном трансмембранном процессе транспорта (кишечная абсорбция) [48], возникает вопрос могут ли свободные от Tf формы металлов транспортироваться в эритроидные клетки с использованием однотипных процессов.

Собственные результаты анализа обмена марганца у жителей Украины

Приведенные выше данные свидетельствуют о необходимости контроля содержания марганца в доступных для анализа биосредах людей (кровь, моча, волосы). Действительно, практикующие врачи разных специальностей (кардиологи и врачи общей практики, аллергологи, эндокринологи, детские психиатры) проявляют интерес к содержанию марганца у пациентов как с подозрением на интоксикацию, так и с клиническими признаками дефицита марганца.

Примерно половина обследованных – практически здоровые люди, желающие проверить обеспеченность марганцем, с целью здорового долголетия. По направлениям врачей за последние 3 года нами проанализированы 427 биосубстратов (кровь 94 образца, моча 53 образца, волосы 293 образца). Заметим еще раз, что полученные нами данные не могут рассматриваться как среднепопуляционные значения, а лишь позволяют оценить тенденцию обеспеченности данным микроэлементом.

Данные статистической обработки содержания марганца у обследованных жителей Украины приведены в табл. 1.

Анализ данных, приведенных в табл. 1, показывает, что среднее значение для всех биосред превышает медианное, что говорит несимметричности распределения. Особенно наглядно это видно из рис. 1-3.

Условная норма выведения марганца с мочой достаточно узка 0,006-0,008 мг/л. Расширяя ее (с учетом в различии суточного диуреза) от 0,005 до 0,010 мг/л, мы видим, что в нее укладывается 58% обследованных. У 23% содержание марганца в моче снижено, у 19 % - превышено. У 3 человек (6%) содержание марганца в моче указывает на возможное отравление.

Как видно из рис. 2, Похожее распределение наблюдается в крови. Диапазон условной нормы содержания марганца в крови

Таблица 1

Данные статистической обработки содержания марганца у обследованных жителей Украины

Объект	Кровь, мг/л	Моча, мг/л	Волосы, мкг/г
Количество обследованных	94	53	293
Условная норма	0,007-0,030	0,006-0,008	0,3-3,0
Среднее	0,0252	0,0095	1,546
Медиана	0,0220	0,007	0,777
Мин.	0,0020	0,001	0,011
Макс.	0,0820	0,044	31,8
25%	0,0151	0,005	0,386
75%	0,0321	0,008	1,635
10%	0,01	0,00268	0,207
90%	0,0451	0,0197	2,979
95%	0,0569	0,04196	13,412
99%	0,0694	0,04298	16,999

значительно шире - 0,007-0,030 мг/л. В этот диапазон укладывается 72% полученных результатов. У 4% наблюдается выраженный дефицит, у 8 % -

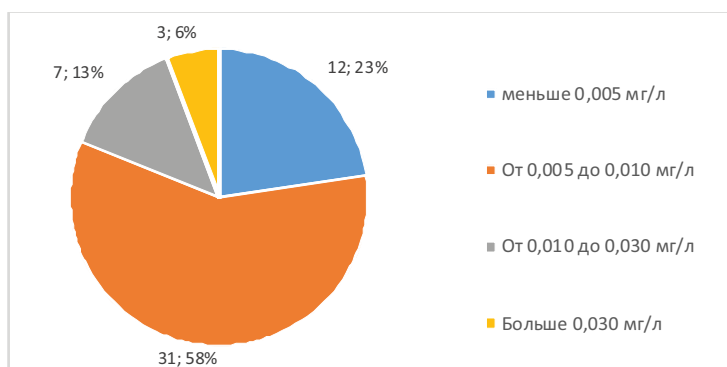


Рис. 1. Распределение содержания марганца в моче обследованных пациентов

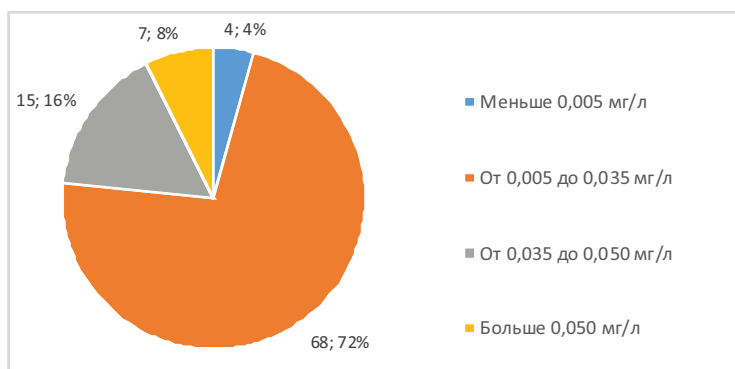


Рис. 2. Распределение содержания марганца в крови обследованных пациентов

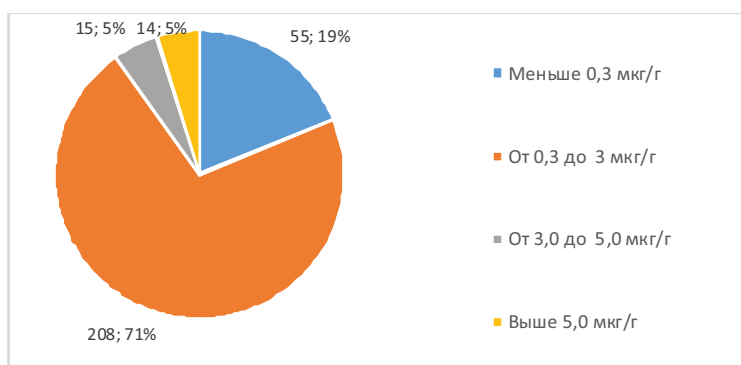


Рис. 3. Распределение содержания марганца в волосах обследованных пациентов

явно выраженное повышенное содержание, которое может быть следствием повышенной производственной экспозиции.

На содержание марганца в волосах обследовано максимальное количество пациентов. Диапазон условной нормы содержания марганца в волосах значительно шире – 0,3-3,0 мкг/г. Как видно из рис. 3, в этот диапазон укладывается 71% полученных результатов.

У 19 % наблюдается сниженное содержание, у 5 % - явно выраженное повышенное содержание, которое может быть следствием хронического воздействия в условиях производства.

Наши наблюдения показывают, что низкие содержания марганца в биосубстратах наблюдаются, в основном, у детей дошкольного и младшего школьного возраста, а также у людей старше 70 лет (впрочем, у нас недостаточно обследованных больных этой возрастной группы, и набор информации продолжается). Более высокое содержание (в основном в пределах нормы) наблюдается у жителей Днепропетровской области. Максимальное содержание – у лиц, связанных с обработкой металлов (резчики, сварщики). Сравнение по времени не показывает существенной разности в распределении концентраций в основных биосубстратах между 2000-2005 и 2015-2020 гг, что позволяет сделать

вывод о том, что выбросы марганца в атмосферу с выхлопными газами не внесли существенного вклада в экспозицию населения в целом. Основным источником поступления марганца с воздухом является, вероятно, пыль. Содержание марганца в грунтах в Одесской области составляет, по нашим данным, 400-1350 мг/кг. С пищей основное количество марганца поступает с крупами (по нашим данным в крупах содер-

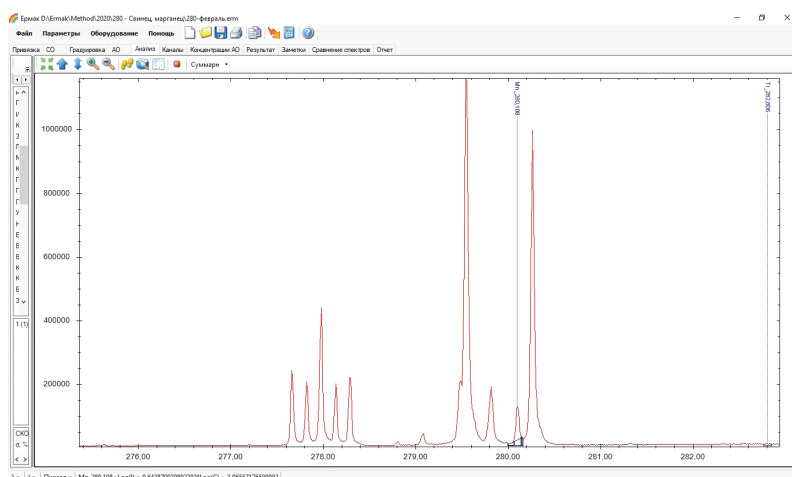


Рис. 5. Пример фрагмента атомно-эмиссионного спектра пшенично-спельтовой каши быстрого приготовления с выраженным пиком марганца

жится 5-25 мг/кг) и бобовыми (0,8-2,3 мг/кг). На рис. 4 для примера приведен фрагмент атомно-эмиссионного спектра пшенично-спельтовой каши быстрого приготовления. Содержание марганца в животной пище невелико.

Выводы

1. Нормальное (сбалансированное) содержание марганца в организме человека имеет важное значение для протекания биохимических процессов, поскольку он выступает кофактором декарбоксилазы, гидролазы и киназы, супероксиддисмутазы, а также ферментов, участвующих в синтезе и метаболизме нейромедиаторов.
2. Избыточное содержание марганца может оказывать нейротоксическое действие.
3. Поступление марганца с выхлопными газами незначительно, и не приводит к росту содержания его в биосубстратах. Основным источником для непрофессионального контакта является пыль.
4. Содержание марганца в биосубстратах жителей Украины разнородно. У 10-19 % наблюдается сниженное содержание, у 5-7% - превышенное. Случаи резкого превышения связа-

ны с нарушением правил безопасности на производстве (сварщики и др. работники, выполняющие свои обязанности в непосредственной близости от них).

5. Снижение марганца наблюдается у детей и подростков во время активного роста, пожилых людей, у ожоговых больных и пациентов с заболеваниями ЖКТ.

References/Литература

1. Dose-effect relationships between manganese exposure and neurological, neuropsychological and pulmonary function in confined space bridge welders. / Bowler R.M., Roels H.A., Nakagawa S., [et al]. // *Occup Environ Med.* — 2007 — Vol. 64(3) — P. 167-177
2. Erikson KM, Syversen T, Aschner JL, Aschner M. Interactions between excessive manganese exposures and dietary iron-deficiency in neurodegeneration. *Environ Toxicol and Pharmacol.* — 2005 — 19 — P. 415–421.
3. C.L. Keen. Manganese. E. Frieden (Ed.), *Biochemical of the Essential Ultratrace Elements*, Plenum Press, New York (1984), pp. 89–132
4. F.C. Wedler Biological significance of manganese in mammalian systems., in: G.P. Ellis, D.K. Luscombe (Eds.), *Progress in Medicinal Chemistry*, Vol. 30 Elsevier, Amsterdam (1993), pp. 89–133
5. Erikson KM, Aschner M. Manganese neurotoxicity and glutamate-GABA interaction. *Neurochem Int.* 2003;43:475–480.
6. Hurley LS, Keen CL. Manganese. In: Underwood E, Mertz W, editors. *Trace Elements in Human Health and Animal Nutrition*. Academic Press; New York: 1987. pp. 185–225.
7. Golub MS, Hogrefe CE, Germann SL, Tran TT, Beard JL, Crinella FM, Lonnerdal B. Neurobehavioral evaluation of rhesus monkey infants fed cow's milk formula, sow

- formula or soy formula with added manganese. *Neurotoxicol Teratol.* 2005;27:615–627.
8. Archibald FS, Tyree C. Manganese poisoning and the attack of trivalent manganese upon catecholamines. *Arch Biochem Biophys.* 1987;256:638–650.
9. E.J. Underwood *Manganese Trace Elements in Human and Animal Nutrition*, Academic Press, Orlando, FL (1971), pp. 177–207
10. K. Sumino, K. Hayakawa, T. Shibata, S. Kitamura. Heavy metals in normal Japanese tissues. *Arch. Environ. Health*, 30 (1975), pp. 487–494.
11. M. Aschner, J.L. Aschner Manganese neurotoxicity: cellular effects and blood–brain barrier transport *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 15 (1991), pp. 333–340
12. Keen CL. Overview of manganese toxicity. In: Velazquez S, EPA Liaison, editor. *Proceedings of the Workshop on the Bioavailability and Oral Toxicity of Manganese*. US EPA, Environmental Criteria and Assessment Office; 1995. pp. 3–11.
13. Cotzias GC, Horiuchi K, Fuenzalida S, Mena I. Chronic manganese poisoning: Clearance of tissue manganese concentrations with persistence of the neurological picture. *Neurology*. 1968;18:376–382.
14. Keen C. Nutritional and toxicological aspects of manganese intakes: An overview. In: Mertz W, Abernathy CO, Olin SS, editors. *Risk assessment of essential elements*. Washington DC: ILSI Press; 1994. p. 221–35.
15. R.A. Weisiger, I. Fridovich. Mitochondrial superoxide dismutase. Site of synthesis and intramitochondrial localization. *J. Biol. Chem.*, 248 (1973), pp. 4793–4796
16. M.D. Norenberg. The distribution of glutamine synthetase in the central nervous system. *J. Histochem. Cytochem.*, 27 (1979), pp. 469–475
17. A. B. Santamaria, Manganese exposure, essentiality & toxicity. *Indian J Med Res* 128, October 2008, pp 484–500].
18. Prolactin is a peripheral marker of manganese neurotoxicity./ Marreilha Dos Santos AP, Lopes Santos M, Batoriu MC, Aschner M. // *Brain Res.* 2011 Mar 25;1382:282–90.
19. Mena I, Court J, Fuenzalida S, Papavasiliou PS, Cotzias GC. Modification of chronic manganese poisoning. Treatment with L-dopa or 5-OH tryptophane. *N Engl J Med.* 1970;282:5–10.
20. Stredrick DL, Stokes AH, Worst TH, Freeman WM, Johnson EA, Lash LH, Aschner M, Vrana KE. Manganese-induced cytotoxicity in dopamine-producing cells. *Neurotoxicology*. 2004;25:543–553. .
21. Mena I, Horiuchi K, Lopez G. Factors enhancing entrance of manganese into brain: iron deficiency and age. *J Nuc Med* 15:516 (1974).
22. Jankovic J. Searching for a relationship between manganese and welding and Parkinson's disease // *Neurology*. — 2005. — T. 64. — №. 12. — C. 2021–2028.
23. Aschner M, Gannon M. Manganese (Mn) transport across the blood-brain barrier: saturable and transferrin-dependent transport mechanisms. *Brain Res Bull* 33:345–349 (1994).
24. Josephs K. A et al. Neurologic manifestations in welders with pallidal MRI T1 hyperintensity // *Neurology*. — 2005. — T. 64. — №. 12. — C. 2033–2039.
25. Dobson A W. Manganese neurotoxicity. // A W. Dobson, K. M. Erikson, Aschner M. *Ann N Y Acad Sci.* — 2004. — 1012:115–28
26. M. Aschner Manganese neurotoxicity and oxidative damage J.R. Connor (Ed.), *Metal and Oxidative Damage in Neurological Disorders*, Plenum Press, New York (1997), pp. 77–93
27. J. Ono, K. Harada, K. Sakurai, H. Tajiri, Y. Takagi, T. Nagai, T. Harada, A. Nihei, A. Okada Manganese deposition in the brain during long-term total parenteral nutrition *J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 19 (1995), pp. 310–312
28. Suarez N, Eriksson H. Receptor-mediated endocytosis of a manganese complex of transferrin into neuroblastoma (SHSY5Y) cells in culture. *J Neurochem* 61:127–131 (1993).
29. Dickinson TK, Devenyi AG, Connor, JR. Distribution of injected iron 59 and manganese 54 in hypotransferrinemic. *J lab Clin Med* 128:270–278 (1996).
30. Roels H, Meiers G, Delos M, Ortega I., Lauwerys R, Buchet JP, Lison D. Influence of the route of administration and the chemical form (MnCl₂, MnO₂) on the absorption and cerebral distribution of

- manganese in rats. Arch Toxicol 71:223-230 (1997).
31. Patel AB, Pandya AA Effects of chronic manganese toxicity on tissue levels and urinary excretion of nicotinamide nucleotides in rats. Human Exp Toxicol 13:307-309 (1994).
32. Rabin O, Hegedus L, Bourre JM, Smith QR. Rapid brain uptake of manganese (II) across the blood-brain barrier. J Neurochem — 61:509-517 (1993).
33. Aschner M, Gannon M. Manganese (Mn) transport across the blood-brain barrier: saturable and transferrin-dependent transport mechanisms. Brain Res Bull 33:345-349 (1994).
34. J.R. Prohaska Function of trace elements in brain metabolism. Physiol. Rev., 67 (1987), pp. 858–901
35. W.R. Markesbery, W.D. Ehmann, M. Alauddin, T.I.M. Hossain. Brain trace element concentrations in aging. Neurobiol. Aging, 5 (1984), pp. 19–28
36. L.S. Hurley, D.E. Woolley, F. Rosenthal, P.S. Timiras. Influence of manganese on susceptibility of rats to convulsions. Am. J. Physiol., 204 (1963), pp. 493–496
37. G.F. Carl, J.W. Critchfield, J.L. Thompson, G.L. Holmes, B.B. Gallagher, C.L. Keen. Genetically epilepsy-prone rats are characterized by altered tissue trace element concentrations. Epilepsia, 31 (1990), pp. 247–252
38. F.C. Wedler. Biological significance of manganese in mammalian systems., in: G.P. Ellis, D.K. Luscombe (Eds.), Progress in Medicinal Chemistry, Vol. 30 Elsevier, Amsterdam (1993), pp. 89–133
39. Manganese action in brain function. Atsushi Takeda Brain Research Reviews. Volume 41, Issue 1, January 2003, Pages 79–87
40. Cellular Cadmium Uptake Mediated by the Transport System for Manganese / Seiichiro Himeno, Takahiro Yanagiya, Shuichi Enomoto, Yukihiro Kondo And Nobumasa Imura //The Tohoku Journal of Experimental Medicine Vol. 196 (2002), No. 1 43-50
41. Yanagiya T., Imura N., Enomoto S., Kondo Y. & Himeno S. (2000) Suppression of a high-affinity transport system for manganese in cadmium-resistant metallothionein-null cells. J. Pharm. Exp. Therap., 292, 1080-1086.
42. Pinner, E., Gruenheid, S., Raymond, M. & Gros, P. (1997) Functional complementation of the yeast divalent cation transporter family SMF by NRAMP2, a member of the mammalian natural resistance-associated macrophage protein family. J. Biol. Chem., 272, 28933-28938.
43. Gunshin, H., Mackenzie, B., Berger, U.V., Gunshin, Y., Romero, M.F., Boron, W.F., Nussberger, S., Gollan, J.L. & Hediger, M.A (1997) Cloning and characterization of a mammalian proton-coupled metal-ion transporter. Nature, 388, 482-488.
44. Mechanisms of manganese transport in rabbit erythroid cells. A C Chua, L M Stonell, D L Savigni, and E H Morgan, J Physiol. 1996 May 15; 493(Pt 1): 99–112.
45. Weed, R. I. & Rothstein, A (1960). The uptake of divalent manganese ion by mature normal human red blood cells. Journal of Physiology 44, 301-314.
46. Gunther, T. (1993). Mechanisms and regulation of Mg^{2+} efflux and Mg^{2+} influx. Mineral and Electrolyte Metabolism 19, 259-265.
47. Davidsson, L., Lonnerdal, B., Sandstrom, B., Kunz, C. & Keen, C. L. (1989). Identification of transferrin as the major plasma carrier protein for manganese introduced orally or intravenously or after in vitro addition in the rat. Journal of Nutrition 119, 1461-1464..
48. Rossander-Hulten, L., Brunne, M., Sandstrom, B., Lonnerdal, B. & Hallberg, L. (1991). Competitive inhibition of iron absorption by manganese and zinc in humans. American Journal of Clinical Nutrition 54, 152-156.

*Впервые поступила в редакцию 05.01.2020 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

Проблемные статьи

Problem Articles

УДК 352.07:061.21/26

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744404>

**ФУНКЦІЇ УПРАВЛІННЯ УНІВЕРСИТЕТСЬКОЮ СТОМАТОЛОГІЧНОЮ
КЛІНІКОЮ НА ПРИНЦИПАХ ДЕРЖАВНО-ПРИВАТНОГО
ПАРТНЕРСТВА**

Чопчик В.Д., Канюра О.А.

*Стоматологічний медичний центр Національного медичного університету імені
О.О. Богомольця, м. Київ, Україна*

**ФУНКЦИИ УПРАВЛЕНИЯ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКОЙ НА ПРИНЦИПАХ
ГОСУДАРСТВЕННО-ЧАСТНОГО ПАРТНЕРСТВА**

Чопчик В.Д., Канюра О.А.

*Стоматологический медицинский центр Национального медицинского
университета имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина.*

**MANAGEMENT FUNCTIONS OF THE UNIVERSITY DENTAL CLINIC ON
THE PRINCIPLES OF STATE-PRIVATE PARTNERSHIP**

Chopchik V.D., Kanyura O.A.

Dental Medical Center of Bogomolets National Medical University

The aim of the work - to substantiate the management functions of the university dental clinic on the principles of public-private partnership (PPP) for the implementation of the clinic's tasks. *Results.* Specific management functions for university clinics based on the principles of PPP as a tool for implementation of the clinic's tasks and achieving their stable development in the long term are designed in the article. *Conclusions.* The article substantiates more effective management functions of the model of the university dental clinic on the basis of PPP principles, which are reasonably aimed to the implementation of the tasks of the clinic

Key words: *key management functions, university dental clinic, public-private partnership.*

Цель исследования: Обосновать функции управления университетской стоматологической клиникой на принципах государственно-частного партнерства (ГЧП) для реализации задач клиники. *Материалы и методы исследования.* Для достижения поставленной цели в работе применялись общенаучные методы анализа, синтеза, обобщения, интерпретации научных данных, а также системный и структурно-функциональный подходы. Информационной базой исследования выступили научные труды отечественных и зарубежных специалистов по ГЧП и менеджмента. *Результаты исследования.* В статье разработаны конкретные функции управления для университетских клиник на принципах ГЧП как инструмента реализации задач клиники, достижения стабильного их развития в долгосрочном периоде. *Выводы.* В статье обоснованы более эффективные функции управления моделью университетской стоматологичес-

кой клиники на принципах ГЧП, которые аргументировано направлены на реализацию задач, стоящих перед клиникой.

Ключевые слова: университетская стоматологическая клиника, государственно - частное партнерство, ключевые функции управления.

Мета дослідження: Обґрунтувати функції управління для університетської стоматологічної клініки (УСК) на принципах державно-приватного партнерства (ДПП) для реалізації завдань клініки. **Матеріали та методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети у роботі застосовувалися загальнонаукові методи аналізу, синтезу, узагальнення, інтерпретації наукових даних, а також системний і структурно-функціональний підходи. Інформаційною базою дослідження виступили наукові праці вітчизняних і зарубіжних спеціалістів з ДПП та менеджменту. **Результати дослідження.** У статті обґрунтовуються конкретні функції управління для університетських клінік на принципах ДПП як інструменту реалізації завдань клініки для досягнення стабільного їх розвитку в довгостроковому періоді. **Висновки.** У статті обґрунтовані більш ефективні функції управління моделлю УСК на принципах ДПП, які аргументовано спрямовані на реалізацію задач, що стоять перед клінікою.

Ключові слова: Модель УСК, державно-приватне партнерство, ключеві функції управління.

Актуальність

Університетські клініки Європи (особливо Німеччини), Ізраїлю, США та інших країн є центрами світової медичної науки та інновацій, але вони ще забезпечують лікування більшої частини населення [1, 2, 3].

Усі західні університетські клініки працюють у площині ДПП і є незалежними юридичними суб'єктами. Вони мають щільні контакти, договірні відносини, а персонал, наприклад, завідувачі відділень клініки, поєднують роботу у клініці із керівництвом кафедрами медичного факультету класичного університету [4,5].

Університетські клініки на принципах ДПП мають свої особливості як в організації виробництва послуг так і в управлінні.

Особливість моделі УСК на принципах ДПП полягає у тому, що вона як автономна юридична особа з державно-приватною формою власності та індивідуальною організаційною структурою, забезпечує інтеграцію науки, освіти і практичної клінічної діяльності на базі приватного інвестиційного та інноваційного капіталу. Застосування механізмів ДПП у моделі УСК впливає і на ефективність управлін-

ня.

Мета дослідження: Обґрунтувати функції управління для університетської стоматологічної клініки (УСК) на принципах державно-приватного партнерства (ДПП) для реалізації завдань управління організацією.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети у роботі застосовувалися загальнонаукові методи аналізу, синтезу, узагальнення, інтерпретації наукових даних, а також системний і структурно-функціональний підходи. Інформаційною базою дослідження виступили наукові праці вітчизняних і зарубіжних спеціалістів з ДПП та менеджменту.

Результати дослідження

У статті розроблений набір ключових функцій управління для реалізації завдань, що стоять перед УСК на принципах ДПП. Функції управління УСК - це конкретний вид управлінської діяльності, який здійснюється із використанням спеціальних прийомів і способів, а також відповідної організації роботи.

Для управління УСК на принципах

ДПП був застосований наступний методичний підхід, крім загальних функцій управління: планування, організації діяльності, контролю, прийняття рішень, був введений набір конкретних функцій управління, що забезпечує більш глибокий аналіз і постійну адаптацію структури управління.

Розробка ключових функцій, на додаток до загальних функцій, формує управління УСК на принципах ДПП з урахуванням її особливостей і дозволяє створити систему планування та моніторингу результативності діяльності, а на цій основі вивчати причинно-наслідкові зв'язки процесів діяльності моделі і оцінювати отримані результати.

Функції управління представлені на рис. 1.

Конкретні функції управління УСК на принципах ДПП оптимально відображають основні аспекти діяльності: управління ресурсами, управління процесами і управління результатами.

Конкретні функції виникають в результаті накладання загальних функцій управління на специфіку об'єктів управління.

Конкретні функції управління УСК:

- Функція організації спрямована на створення необхідних умов для досягнення поставлених цілей. Основними завданнями функції організації є: формування структури організації УСК на принципах ДПП.
- Функція управління медичною ефективністю - оцінюється так само як якість медичної допомоги. У міжнародній практиці під якістю медичної допомоги розуміють сукупність характеристик, які підтверджують відповідність наданої медичної допомоги наявним потребам пацієнта, його очікуванням, сучасному рівню медичної науки і технологій [6]. Для оцінки даної конкретної функції розробляється сукупність уніфікованих стандартів якості, як місцевих індикаторів якості, які включають вимоги до матеріально - технічної бази, медичного оснащення, технологій лікування і т.п. За перерахованими індикаторами якості і здійснюється оцінка даної конкретної функції.
- Функція управління медико-економічною ефективністю – обумовлена раціоналізацією витрат. Економічна ефективність моделі УСК, на відміну

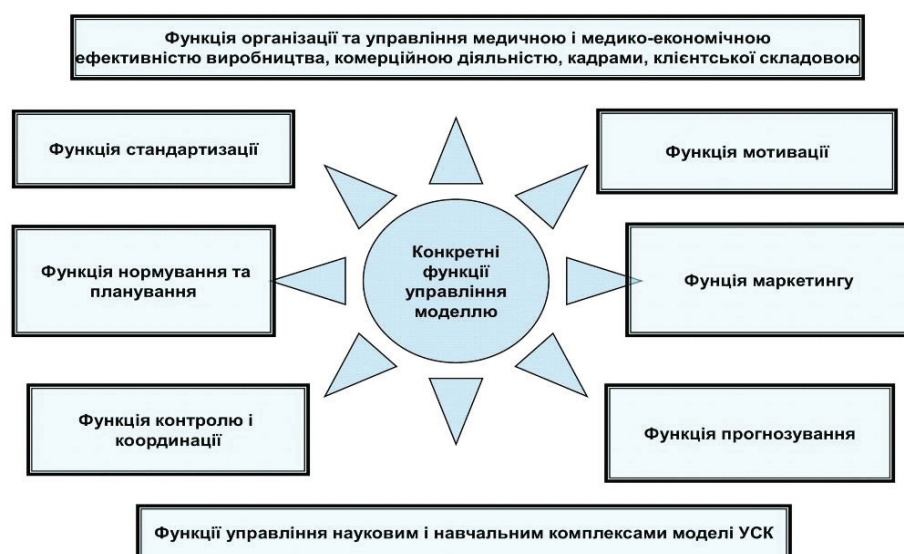


Рис.1. Конкретні функції управління УСК на принципах ДПП

від технічної ефективності, залежить від того, наскільки її послуги відповідають вимогам ринку, запитам пацієнтів. Найважливішою тенденцією розвитку системи охорони здоров'я економічно розвинених країн є зміщення пріоритету від максимальної економії витрат при наданні медичної допомоги до максимальної ефективності використання задіяних ресурсів [7].

Етика медико-економічної ефективності моделі УСК передбачає наступне поєднання: створення найбільшої цінності для своїх клієнтів, прибутковості для власників, можливостей для розвитку УСК і привабливої зарплати для співробітників. Її оцінка проводиться на основі врахування зростання престижності УСК, зростання прибутковості, збільшення продуктивності та скорочення витрат, управління ризиками, оптимізації співвідношення "ціна - якість", раціональності використання активів тощо. При оцінці фінансової складової враховують операційний прибуток, рентабельність з деталізацією витрат, оплату праці основного і допоміжного персоналу, витрати на медикаменти, перев'язувальні засоби та інші лікувальні витрати, амортизаційні нарахування.

- *Функція управління комерційною діяльністю УСК* забезпечує компенсацію дефіциту фінансування і джерел доходу. Комерційну ефективність можна оцінити за такими показниками: фондоддача, ефективність використання людських ресурсів, середня собівартість одного відвідування лікаря, витрати на оплату праці та нарахування у розрахунку на послугу. Ключовим показником при оцінці діяльності є собівартість наданої послуги.
- *Функція управління кадрами - навчання і професійного зростання* - оцінюється групою показників, орієнтованих на працівників УСК:
- приведення чисельності та структури

медичних кадрів у відповідність до обсягів діяльності персоналу і перспективних завдань;

- виконання комплексу заходів з підготовки та перепідготовки фахівців лікарів і медичних сестер, відповідно до пріоритетів виробництва;
- рейтингова оцінка результатів роботи кожного члена медичного колективу у залежності від ефективності та результативності його роботи;
- задоволеність роботою персоналу;
- професіоналізм персоналу;
- створення системи мотивації для персоналу;
- перспектива розвитку і зростання персоналу.

Підготовка та перепідготовка фахівців, які володіють сучасними знаннями і здатні забезпечити економічну і клінічну ефективність медичних технологій та нових методів профілактики, діагностики та лікування. Досягнення оптимального співвідношення чисельності лікарів і середнього медичного персоналу, а також усунення диспропорцій у кадровому забезпеченні усіх рівнів УСК.

Усе це дозволить оцінити результативність інвестицій у навчання і розвиток персоналу, в інформаційні системи, процеси, які об'єднують індивідуальні та корпоративні цілі та завдання.

- *Функція управління клієнтською складовою* вимірюється результатами діяльності бізнес-одиниць на цільових сегментах ринку. Клієнтська складова включає наявність сучасних медичних технологій, які УСК пропонує через свої послуги, що дозволяють забезпечити задоволеність клієнтів. До групи оцінки клієнтської складової входять прибутковість використання сучасних технологій, задоволеність клієнта сучасними технологіями, обсяг і частка сучасних медичних технологій, тощо.
- функція управління розвитком на-

вчально-науково-клінічного модуля УСК.

Реалізація даної функції управління передбачає створення умов для розвитку фундаментальних і прикладних наукових досліджень, зміцнення наукового потенціалу, розвиток системи планування наукових досліджень відповідно до переліку пріоритетних напрямів, які характеризуються науковою новизною, великим практичним значенням і конкурентоспроможністю, концентрацію фінансових коштів і кадрових ресурсів на пріоритетних та інноваційних напрямках розвитку медичної / стоматологічної науки.

А також оптимізацію правових і економічних взаємовідносин між освітніми, науковими і лікувально-профілактичними установами у рамках створення єдиної клінічної бази, формування електронних бібліотек і довідково-інформаційних баз даних, впровадження інформаційних технологій і систем менеджменту якості в освітній процес. Розробка та виконання програм міжнародного обміну в рамках професійного удосконалення науковців, лікарів, студентів, підтримка перехресних стажувань студентів і фахівців у провідних клініках світу.

Таким чином, оцінка конкретних функцій управління моделлю УСК за запропонованими параметрами, надає можливість отримати відомості, які характеризують якість управління моделлю УСК з точки зору процесу надання послуг. Запропонована методика оцінки конкретних функцій управління дозволяє відстежувати реалізацію стратегії розвитку УСК і коригувати її відповідно до змінних умов зовнішнього середовища університетської клініки.

Функція стандартизації - до найважливішого напрямку стандартизації у медицині відноситься нормативне забезпечення якості послуг з метою захисту прав споживачів. Стандарт медичної допомоги включає в себе:

- перелік діагностичних медичних послуг із зазначенням їх обсягів і частоти надання;
- перелік лікувальних медичних послуг із зазначенням їх обсягів і частоти надання;
- перелік використовуваних лікарських препаратів, включених до переліку життєво необхідних і найважливіших лікарських препаратів, із зазначенням добових і курсових доз;
- перелік медичних виробів тощо.

Функція нормування і планування.

Функція нормування розглядається як процес розробки науково обґрунтованих розрахункових величин, які визначають кількісну та якісну оцінку різних елементів, що використовуються у процесі надання послуг і управління. Ця функція показує вплив на поведінку об'єкта, чіткими і строгими нормами дисциплінує розробку і реалізацію виробничих завдань, забезпечуючи рівномірний і ритмічний хід виробництва, його ефективність.

Функція нормування реалізується за допомогою нормативних документів, інструкцій при створенні системи, а розроблені нормативи використовуються при плануванні виробничої діяльності.

Функція планування - це обґрунтування і розробка певного співвідношення потреб населення у медичній стоматологічній допомозі з можливостями їх задоволення.

Основні принципи планування:

- Науково-технічна обґрунтованість планів.
- Виділення пріоритетних проблем.
- Поєднання поточного і перспективного планування.
- Економічна ефективність планів.

Функція прогнозування

Прогнозування представляє найважливішу функцію управління, так як ціною помилок при прийнятті управлінського рішення можуть бути здоров'я лю-

дей.

Прогнози в УСК можуть розроблятися за такими основними напрямками:

- прогнози стану стоматологічного здоров'я населення;
- прогнози розвитку окремих видів стоматологічної допомоги, спеціалізованих служб;
- прогнози фінансово-господарської діяльності УСК тощо.

Залежно від поставлених завдань можна виділити наступні форми прогнозів:

- оперативні (поточні);
- короткострокові (річні);
- перспективні (середньострокові – на 3-5 років і довгострокові – на 10 років і більше).

Функція організації контролю та координації - це процес забезпечення досягнення організацією своїх цілей. Він складається з етапів: вироблення стандартів, зіставлення, оцінки з ними реальних результатів і прийняття необхідних координуючих дій. Оцінка результатів управління у динаміці є вагомим для прийняття управлінських рішень. Оцінка повинна здійснюватися систематично в автоматичному режимі, а результати надаватися керівникові організації на певний період часу.

До формування сучасної моделі УСК висуваються такі координаційні вимоги.

- Новий імідж організації. Формування власного, привабливого для населення професійного вигляду, докорінна зміна ставлення до якості медичних послуг, неухильне дотримання принципів медичної етики, турбота про високу репутацію організації у медичному співтоваристві.
- Професійне управління. Лідер УСК грамотний менеджер, здатний подолати інертність, усталені стереотипи, прагне до постійного професійного удосконалення.

- Особлива роль приділяється людському фактору. Розуміння того, що об'єктом і суб'єктом управління є людина, має істотно підвищити рівень організаційної культури, стимулювати розвиток у співробітників нестандартного і позбавленого стереотипів мислення.
- Впровадження досягнень науково-технічного прогресу. Широке використання інноваційних технологій у профілактиці, діагностиці, лікуванні, реабілітації стоматологічних захворювань.

Функція мотивації

Мотивація обіймає одне з центральних місць у системі управління УСК як соціально-економічним об'єктом. Одним з основних завдань управління є визначення мотивів діяльності кожного співробітника і узгодження цих мотивів з цілями медичної організації. До основних з них можна віднести:

- мотиви забезпечення, пов'язані із сукупністю матеріальних засобів, необхідних для забезпечення благополуччя працівника і його сім'ї; вони відображаються у матеріальній зацікавленості працівника, в його орієнтації на заробіток;
- мотиви покликання, які полягають у прагненні медичних працівників реалізувати свої благородні почуття співчуття до хворого у процесі трудової діяльності;
- мотиви престижу, які виражаються у прагненні працівників реалізувати свою соціальну роль, взяти участь у суспільно важкій діяльності.

Функція маркетингу - це всебічне вивчення ринку, попиту, смаків і потреб з орієнтацією виробництва на їх задоволення та адресність послуг. Це активний вплив на ринок та існуючий попит, на формування потреб і купівельних переваг. В УСК маркетинг диференціюється за окремими групами послуг, а саме – за плат-

ними і безоплатними стоматологічними послугами.

Розроблена багаторівнева система управління і конкретні функції управління УСК на принципах ДПП забезпечують ефективність управління.

Висновки

Представлені у статті функції управління максимально зосереджені на створенні нової організаційної структури УСК на принципах ДПП, на систематичному контролі і координації діяльності та втіленні планів УСК в життя.

Література

1. Аканов А.А. Модель университетской клиники uniclinic / А.А. Аканов, К.А. Тулебаев, Б.С. Турдалиева, К.К. Куракбаев, К.Б. и др. // Вестник КазНМУ -2017.- №2- - С. 68-74.
2. Варнавский В.Г. Управление государственно-частными партнерствами за рубежом. /В.Г. Варнавский // Вопросы государственного и муниципального управления, 2012. No 2. С. 134–147.
3. Минина И.С.Международный и российский опыт применения форм государственно-частного партнерства в сфере высшего образования/ И.С. Минина// Уровень жизни населения регионов России №4 (206) 2017.Стр. 95-101.Электронный ресурс.режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/-mezhdunarodnyy-i-rossiyskiy-opyt-prim>.
4. Стройков М.Г. Опыт государственно-частного партнерства в Австралии / М.Г. Стройков //2015г. <http://www.infrastructureaustralia.gov.au/public-private-partnership-related-reports.aspx>.
5. Сачек М. М. Государственно-частное партнёрство в здравоохранении: международный опыт / М. М. Сачек, Н. Е. Хейфец, В. С. Петров // Вопр. организации и информатизации здравоохранения. – 2016. – № 1. – С. 18–34.
6. Викторов В.Н. Развитие стоматологичес-

кой службы за рубежом (обзор литературы) / В.Н. Викторов, Н.Е. Козлова, Т.Г. Денисова // Здравоохранение Чувашии. – 2013. - Выпуск №3 – С. 17-21

7. Орлов Е.М Категория эффективности в системе здравоохранения / Е.М. Орлов, О.Н. Соколова //Фундаментальные исследования. – 2010. – № 4 – С. 70-75

References

1. Akanov AA Model of a university clinic uniclinic / AA Akanov, K.A Tulebaev, B.S. Turdalieva K.K. Kurakbaev, K. B. et al. // Bulletin of KazNMU -2017.- No. 2- - S. 68-74.
2. Varnavsky V.G. Management of public-private partnerships abroad. / V.G. Barnavsky // Issues of State and Municipal Management, 2012. No 2. P. 134–147.
3. Minina I.S. International and Russian experience in the application of public-private partnerships in higher education / I.S. Minina // Living Standards of the Population of the Regions of Russia No. 4 (206) 2017. 95-101. Electronic resource.access mode: <https://cyberleninka.ru/article/-mezhdunarodnyy-i-rossiyskiy-opyt-prim>.
4. Stroykov M.G. The experience of public-private partnerships in Australia / M.G. Stroykov // 2015 (<http://www.infrastructureaustralia.gov.au/public-private-partnership-related-reports.aspx>).
5. Sachek M. M. Public-private partnership in healthcare: international experience / M. M. Sachek, N. E. Kheifets, V. S. Petrov // Voпр. organization and informatization of healthcare. - 2016. - No. 1. - S. 18–34.
6. Viktorov V.N. The development of dental services abroad (literature review) / V.N. Viktorov, N.E. Kozlova, T.G. Denisova // Health of Chuvashia - 2013. - Issue No. 3 - S. 17-21
7. Orlov EM. Efficiency category in the health-care system / EM.Orlov, O.N. Sokolova // Fundamental research. - 2010. - No. 4 - S. 70-75

Впервые поступила в редакцию 27.12.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616-001.17-092.9-085.262.454.1-085.27
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744406>

ВЛИЯНИЕ МАЗЕЙ С АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ОКИСЛИТЕЛЬНО-АНТИОКСИДАНТНЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЛОКАЛЬНОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ

¹Звягинцева Т.В., ²Миронченко С.И., ³Желнин Е.В.

¹ГП «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины»,
Киев

²Национальный фармацевтический университет, Харьков

³КУ «Харьковская областная стоматологическая поликлиника», Харьков

ВПЛИВ МАЗЕЙ З АНТИОКСИДАНТНОЮ АКТИВНІСТЮ НА ОКИСЛЮВАЛЬНО-АНТИОКСИДАНТНІ ПРОЦЕСИ ПРИ ДІЇ ЛОКАЛЬНОГО УЛЬТРАФІОЛЕТОВОГО ОПРОМІНЕННЯ

¹Звягінцева Т.В., ²Миронченко С.І., ³Желнін Є.В.

¹ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», Київ

²Національний фармацевтичний університет, Харків

³КЗ «Харківська обласна стоматологічна поліклініка», Харків

THE EFFECT OF OINTMENTS WITH ANTIOXIDANT ACTIVITY ON OXIDATIVE-ANTIOXIDANT PROCESSES UNDER THE ACTION OF LOCAL ULTRAVIOLET IRRADIATION

¹Zvyagintseva T.V., ²Myronchenko S.I., ³Zhelnin Ye.V.

¹ Romodanov Neurosurgery Institute of NAMS of Ukraine, Kyiv

² National University of Pharmacy, Kharkiv

³ Kharkiv Regional Dental Clinic, Kharkiv

Summary/Резюме

Considering the role of disturbances of pro-, antioxidant mechanisms in the development of ultraviolet-induced skin damage, it is relevant to study the effect of ointments with antioxidant activity on the oxidative-antioxidant balance.

The *aim* is to study experimentally the peroxidation processes eroxidation and the activity of the antioxidant system in the skin in the early stages after local ultraviolet irradiation with the application of ointments with antioxidant activity.

Materials and methods. The studies on 126 albino guinea pigs were conducted. All animals were divided into 6 groups: intact group (1), control group (2) is guinea pigs exposed to local ultraviolet radiation, main groups are guinea pigs exposed to local ultraviolet radiation, using in the treatment and prophylactic regimen, thiotriazolin ointment of (3), thiotriazolin ointment with silver nanoparticles (4), methyluracil ointment (5) and methyluracil ointment with silver nanoparticles (6). After 2 hours, 4 hours, on the 3rd and 8th day after irradiation, the content of diene conjugates and TBA-active products,

superoxide dismutase and catalase activity, lipofuscin content in the skin were determined.

Results. Local ultraviolet irradiation of the skin leads to an increase in the content of diene conjugates and TBA-active products, a decrease in the activity of catalase and superoxide dismutase, and the accumulation of lipofuscin in the focus. Local ultraviolet irradiation of the skin leads to an increase in the content of diene conjugates and TBC-active products, a decrease in the activity of catalase and superoxide dismutase and the accumulation of lipofuscin in the skin. The application of ointments with antioxidant activity reduces the content of diene conjugates and TBA-active products to normal (on the 3rd and 8th day) and restores the activity of catalase (thiotriazoline ointment and methyluracil ointment on the 8th day; thiotriazoline ointment with silver nanoparticles and methyluracil ointment with silver nanoparticles – on the 3rd and 8th day) and superoxide dismutase (on the 8th day) in the skin. The studied ointments with antioxidant activity reduce the accumulation of lipofuscin on the 3rd and 8th days after irradiation compared with animals without treatment, but do not restore to normal.

Conclusions. Ointments with different degree of expression of antioxidant effect reduce the formation of primary and secondary products of peroxide oxidation of lipids and increase antioxidant resource due, in particular, to the activity of catalase and superoxydismutase. The antioxidant activity of ointments does not affect the content of lipofuscin in irradiated skin.

Keywords: *ultraviolet irradiation, skin, thiotriazoline ointment, methyluracil ointment, silver nanoparticles, lipid peroxidation, antioxidant system*

Учитывая роль нарушений про-, антиоксидантных механизмов в развитие ультрафиолет-индуцированных повреждений кожи актуальным является исследование влияния мазей с антиоксидантной активностью на окислительно-антиоксидантный баланс.

Цель. Исследовать в эксперименте процессы пероксидации и активность антиоксидантной системы в коже в ранние сроки после локального ультрафиолетового облучения при применении мазей с антиоксидантной активностью.

Материалы и методы. Исследования проводились на 126 морских свинках-альбиносах, разделенных на 6 групп: интактная (1), контрольная (2) – морские свинки, подвергшиеся локальному ультрафиолетовому облучению, основные группы – морские свинки, подвергшиеся локальному ультрафиолетовому облучению, с применением в лечебно-профилактическом режиме мази тиотриазолина (3), мази тиотриазолина с наночастицами серебра (4), мази метилурацила (5) и мази метилурацила с наночастицами серебра (6). Через 2 часа, 4 часа, на 3-и и 8-е сутки после облучения в коже определяли содержание диеновых конъюгатов и ТБК-активных продуктов; активность супероксиддисмутазы и каталазы; содержание липофусцина.

Результаты. Локальное ультрафиолетовое облучение кожи приводит к повышению содержания диеновых конъюгатов и ТБК-активных продуктов, снижению активности каталазы и супероксиддисмутазы и накоплению липофусцина в очаге. Применение мазей с антиоксидантной активностью снижает содержание диеновых конъюгатов и ТБК-активных продуктов до нормы (на 3-и-8-е сутки) и восстанавливает активность каталазы (мази тиотриазолина и метилурацила – на 8-е сутки, мази тиотриазолина и метилурацила, содержащие наночастицы серебра – на 3-и-

8-е сутки) и супероксиддисмутаза (на 8-е сутки) в коже. Исследуемые мази с антиоксидантной активностью снижают накопление липофусцина на 3-и-8-е сутки после облучения по сравнению с животными без лечения, но не восстанавливают до нормы.

Выводы. Мази с разной степенью выраженности антиоксидантного эффекта уменьшают образование первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов и наращивают антиоксидантный ресурс за счет, в частности активности каталазы и супероксиддисмутаза. Антиоксидантная активность мазей не влияет на содержание липофусцина в облученной коже.

Ключевые слова: ультрафиолетовое облучение, кожа, мазь тиотриазолина, мазь метилурацила, наночастицы серебра, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система

З огляду на роль порушень про-, антиоксидантних механізмів у розвиток ультрафіолет-індукованих ушкоджень шкіри актуальним є дослідження впливу мазей з антиоксидантною активністю на окислювально-антиоксидантний баланс.

Мета. Дослідити в експерименті процеси пероксидації та активність антиоксидантної системи в шкірі в ранні терміни після локального ультрафіолетового опромінення при застосуванні мазей з антиоксидантною активністю.

Матеріали та методи. Дослідження проводилися на 126 морських свинках-альбіносах, розділених на 6 груп: інтактна (1), контрольна (2) - морські свинки, які зазнали локального ультрафіолетового опромінення, основні групи – морські свинки, які зазнали локального ультрафіолетового опромінення, із застосуванням в лікувально-профілактичному режимі мазі тіотриазоліну (3), мазі тіотриазоліну з наночастками срібла (4), мазі метилурацилу (5) і мазі метилурацилу з наночастками срібла (6). Через 2 години, 4 години, на 3-ю і 8-у добу після опромінення в шкірі визначали вміст дієнових кон'югатів і ТБК-активних продуктів; активність супероксиддисмутази і каталази; зміст ліпофусцину.

Результати. Локальне ультрафіолетове опромінення шкіри призводить до підвищення вмісту дієнових кон'югатів і ТБК-активних продуктів, зниження активності каталази і супероксиддисмутази і накопичення ліпофусцину у шкірі. Застосування мазей з антиоксидантною активністю знижує вміст дієнових кон'югатів і ТБК-активних продуктів до норми (на 3-тю-8-у добу) і відновлює активність каталази (мазі тіотриазоліну і метилурацилу – на 8-у добу, мазі тіотриазоліну і метилурацилу, що містять наночастки срібла – на 3-тю-8-у добу) і супероксиддисмутази (на 8-у добу) у шкірі. Досліджувані мазі з антиоксидантною активністю знижують накопичення ліпофусцину на 3-тю-8-у добу після опромінення в порівнянні з тваринами без лікування, але не відновлюють до норми.

Висновок. Мазі з різним ступенем виразності антиоксидантного ефекту зменшують утворення первинних і вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів і наращують антиоксидантний ресурс за рахунок, зокрема активності каталази і супероксиддисмутази. Антиоксидантна активність мазей не впливає на вміст ліпофусцину в опроміненій шкірі.

Ключові слова: ультрафіолетове опромінення, шкіра, мазь тіотриазоліну, мазь метилурацилу, наночастки срібла, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система

В результате исследования процессов пероксидации и активности антиоксидантной (АО) системы после локального ультрафиолетового облучения (УФО) установлено, что в течение эритемного и раннего постэритемного периода в коже очага облучения и крови происходит накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), липофусцина и угнетение активности АО ферментов [1].

Подтверждением роли нарушений про-, антиоксидантных механизмов в развитие ультрафиолет(УФ)-индуцированных повреждений кожи могут стать исследования по влиянию мазей с антиоксидантной активностью на окислительно-антиоксидантный баланс.

Цель

Исследовать в эксперименте процессы пероксидации и активность антиоксидантной системы в коже в ранние сроки после локального УФ облучения при применении мазей с антиоксидантной активностью.

Материалы и методы

Исследования проводились на 126 морских свинок-альбиносах массой 400-500 г, разделенных на 6 групп: 1 – интактная, 2 – контрольная (морские свинки, подвергшиеся локальному УФО), 3, 4, 5 и 6 – основные группы. В 3 и 4 основные группы входили морские свинки, подвергшиеся УФО, с применением в лечебно-профилактическом режиме мази тиотриазолина и мази тиотриазолина с наночастицами серебра (НЧС), в 5 и 6 основные группы – морские свинки, подвергшиеся УФО, с применением в аналогичном 3 и 4 группам режиме мази метилурацила и мази метилурацила с НЧС. Субстанции тиотриазолина и метилурацила, содержащие НЧС, получены в Международном центре электронно-лучевых технологий Института электросварки им. Е.О. Патона НАН Украины (метод получения НЧС, предложенный академиком Б.О. Мовча-

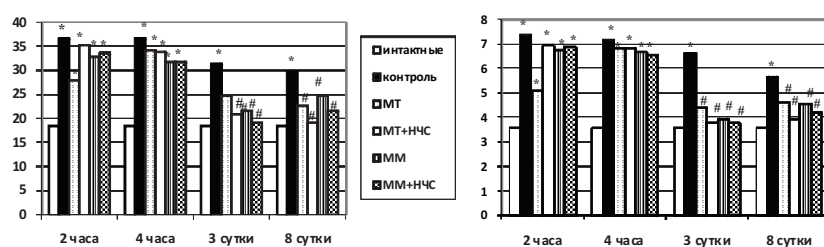
ном [2], заключается в электронно-лучевом испарении и конденсации веществ в вакууме). На основе субстанции совместно с ОАО «Химфармзавод «Красная звезда» изготовлены мази тиотриазолина и метилурацила, которые содержат НЧС [3]. Мази наносили за 1 час до облучения и через 2 часа после него, а затем ежедневно до исчезновения эритемы. Эритему вызывали облучением выбранного участка кожи УФ-лучами с помощью ртутно-кварцевого облучателя (ОКН-11-М), помещенного на расстоянии 10 см от животного, в течение 2 минут [4]. Животных выводили из эксперимента в соответствии с правилами биоэтики. Через 2 часа, 4 часа, на 3-и и 8-е сутки после облучения в коже определяли содержание продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов (ДК) и ТБК-активных продуктов (ТБК-АП); активность АО-ферментов – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ) [5]; содержание липофусцина [6]. Результаты исследований обрабатывали стандартными методами вариационной статистики [7].

Результаты

Как видно из данных, представленных в табл. 1, в коже очага облучения (контроль) происходит повышение содержания ДК и ТБК-АП в сроки 2ч-8 сут (рис. 1, а,б), то есть во все исследованные сроки, и снижение активности КАТ на 3-8-е сутки и СОД на 8-е сутки (рис. 2а,б).

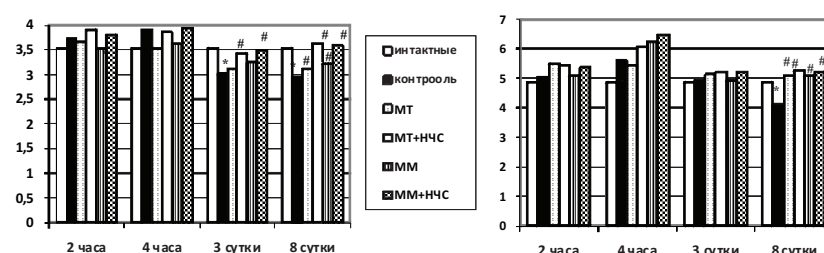
Применение всех исследуемых мазей не сказывается на содержании первичных, вторичных продуктов ПОЛ, активности КАТ и СОД в ранние сроки исследования (2-4ч). (Рис. 1,2), однако меняет картину окислительно-антиоксидантного баланса на более поздних сроках исследования.

Так, при лечебно-профилактическом режиме мази тиотриазолина содержание ДК снижается на 3-и и 8-е сутки по сравнению с контролем в 1,3 раза



а) б)
Рис. 1. Содержание ДК (а) и ТБК-АП (б) ПОЛ в коже морских свинок, подвергшихся локальному УФО, при применении мази тиотриазолина (MT), мази тиотриазолина с наночастицами серебра (MT+НЧС), мази метилурацила (MM), мази метилурацила с наночастицами серебра (MM+НЧС)

- * - $p < 0,05$ (по сравнению с группой интактных животных)
- # - $p < 0,05$ (по сравнению с группой контроля)



а) б)
Рис. 2. Активность КАТ (а) и СОД (б) в коже морских свинок, подвергшихся локальному УФО, при применении мази тиотриазолина (MT), мази тиотриазолина с наночастицами серебра (MT+НЧС), мази метилурацила (MM), мази метилурацила с наночастицами серебра (MM+НЧС)

- * - $p < 0,05$ (по сравнению с группой интактных животных)
- # - $p < 0,05$ (по сравнению с группой контроля)

($p < 0,05$) и достоверно не отличается от группы интактных морских свинок (рис. 1, а). Содержание ТБК-АП в то же время (на 3-8-е сутки) снижается относительно контроля в 1,5 раза и 1,2 раза соответственно и не отличается от обнаруженного у интактных животных (рис. 1, б). Возрастает активность КАТ. На 8-е сутки активность энзима превышает контроль в 1,2 раза (рис. 2, а). Активность СОД также активно восстанавливается на 8-е сутки, превышая контроль в 1,2 раза (рис. 2, б).

Под влиянием мази тиотриазолина с наночастицами серебра восстановление оксидантно-антиоксидантных процессов происходит еще активнее. Концентрация ДК на 3-и сутки снижается в 1,5 раза, на 8-е сутки в 1,6 раза; концентрация ТБК-АП – в 2,2 раза и 1,4 раза соответственно по сравнению с контролем (рис. 1, а, б), достигая при

этом нормы. Активность КАТ возрастает, превышая контроль на 3-и сутки в 1,1 раза, на 8-е сутки – в 1,2 раза. Выявленная активация обнаружена и в отношении СОД. Активность энзима превышает контроль в 1,3 раза на 8-е сутки (рис. 2 а, б).

При применении мази метилурацила зафиксировано снижение содержания ДК на 3-и и 8-е сутки в 1,5 раза и 1,2 раза соответственно, ТБК-АП – в 1,7 раза на 3-и сутки и в 1,2

раза на 8-е сутки по сравнению с контролем (рис. 1, а, б). При этом содержание первичных и вторичных продуктов ПОЛ не отличается от таковых у интактных морских свинок. Активность КАТ и СОД достоверно превышает контроль на 8-е сутки в 1,1 раза и 1,2 раза соответственно и не отличается от интактных животных (рис. 2, а, б).

Применение мази метилурацила с наночастицами серебра усиливает эффект мази метилурацила. Это проявляется еще более выраженным снижением содержания ДК на 3-и (в 1,7 раза) и 8-е (в 1,4 раза) сутки и ТБК-АП в эти же сроки (на 3-и сутки – в 1,8 раза, на 8-е сутки – в 1,3 раза) и повышением активности КАТ (в 1,2 раза на 3-и и 8-е сутки) и СОД (в 1,3 раза) на 8-е сутки по сравнению с контролем, которые достигают нормы (рис. 1, 2).

Параллельное исследование ли-

пофусцина в очаге локального облучения УФ обнаружило накопление пигмента, начиная с 4-х часов и до конца эксперимента. Так, через 4 часа его концентрация превышает норму в 1,3 раза, на 3-и сутки – в 1,5 раза, на 8-е сутки – в 1,9 раза (рис. 3).

Под воздействием мази тиотриазолина концентрация пигмента в коже через 4 часа превышает норму в 1,3 раза. На 3-и сутки содержание липофусцина выше нормы в 1,2 раза, но ниже контроля в 1,2 раза, на 8-е сутки выше нормы в 1,4 раза и ниже контроля в 1,3 раза (рис. 3). Подобные изменения в содержании липофусцина обнаруживаются и при включении в мазь тиотриазолина наночастиц серебра. Через 4 часа концентрация пигмента не отличается от таковой в группе контроля, превышая норму в 1,3 раза. На 3-и-8-е сутки содержание липофусцина превышает таковую у интактных морских свинок (в 1,2 и 1,4 раза соответственно), но оказывается достоверно ниже, чем в контроле свинок (в 1,2 и 1,3 раза соответственно) (рис. 3).

Исследование мази метилурацила показало следующее: через 4 часа содержание липофусцина на уровне контроля и превышает норму в 1,3 раза, на 3-и сутки выше таковой у интактных морских свинок в 1,3 раза, но ниже, чем в контроле в 1,1 раза; на 8-е сутки остается выше нормы в 1,4 раза, но ниже, чем в контроле в 1,3 раза (рис. 3). Включение наночастиц серебра в метилурациловую мазь не изменяет направленности изменений содержания липофусцина в очаге облученной УФ коже. Через 4 часа концентрация пигмента не отличается от таковой в контроле, превышая обнаруженную у интактных морских свинок ($p < 0,05$) в 1,3 раза. На 3-и и 8-е сутки содержание липофусцина ниже, чем в контроле (в 1,1 и 1,3 раза соответственно), но выше, чем у интактных морских свинок (в 1,3 и 1,4 раза

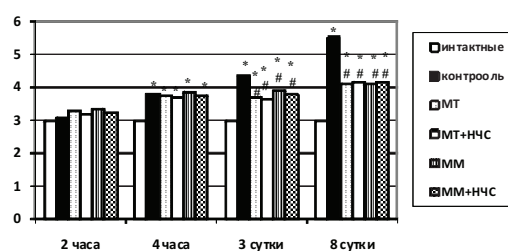


Рис. 3. Содержание липофусцина в коже морских свинок, подвергшихся локальному УФО, при применении мази тиотриазолина (MT), мази тиотриазолина с наночастицами серебра (MT+HCS), мази метилурацила (MM), мази метилурацила с наночастицами серебра (MM+HCS)

* - $p < 0,05$ (по сравнению с группой интактных животных)

- $p < 0,05$ (по сравнению с группой контроля)

соответственно) (рис. 3).

Анализ полученных результатов позволяет заключить, что все мази с разной степенью выраженности антиоксидантного эффекта (мазь тиотриазолина с наночастицами серебра > мазь тиотриазолина, мазь метилурацила с наночастицами серебра > мазь метилурацила) [8-10] уменьшают образование первичных и вторичных продуктов ПОЛ и наращивают АО ресурс за счет, в частности активности КАТ и СОД. Причем, чем выраженнее АО эффект мазей, тем активнее протекают процессы восстановления. Этот факт подтверждает весомый вклад механизмов окислительно-антиоксидантных процессов в повреждающий эффект УФ. В то же время эффективность мазей с АО активностью на накопление липофусцина, который традиционно считают пигментом старения [11] или проявлением патологических процессов, происходящих в организме [12], гораздо скромнее. Под влиянием всех мазей накопление липофусцина изменяется. Причем, этот эффект проявляется не сразу. Через 4 часа после облучения содержание пигмента на уровне контроля. В последующем концентрация пигмента снижается относительно контроля, но ни в одном исследовании не восстанавливается. Это свидетельствует с одной стороны о вовлечении других механизмов в образова-

ние липофусцина, и, с другой, о достаточно тяжелых последствиях УФО кожи в отдаленные после облучения сроки.

Выводы

1. Локальное УФО кожи приводит к повышению содержания ДК и ТБК-активных продуктов ПОЛ, снижению активности КАТ и СОД и накоплению липофусцина в очаге.
2. Применение мазей с АО активностью (мази тиотриазолина, мази тиотриазолина с наночастицами серебра, мази метилурацила, мази метилурацила с наночастицами серебра) снижает содержание ДК и ТБК-активных продуктов ПОЛ до нормы (на 3-и-8-е сутки) и восстанавливает активность КАТ (мази тиотриазолина и метилурацила – на 8-е сутки, мази тиотриазолина и метилурацила, содержащие наночастицы серебра – на 3-и-8-е сутки) и СОД (на 8-е сутки) в коже.
3. Эффект восстановления содержания первичных, вторичных продуктов ПОЛ, активности АО ферментов в очаге находится в прямой зависимости от степени антиоксидантной активности мазей.
4. Исследуемые мази с антиоксидантной активностью снижают накопление липофусцина на 3-и-8-е сутки после облучения по сравнению с животными без лечения, но не восстанавливают до нормы. Антиоксидантная активность мазей не влияет на содержание липофусцина в облученной коже.

Литература

1. Миронченко С. И., Звягинцева Т.В. Про- и антиоксидантные механизмы ультрафиолет-индуцированных повреждений кожи и их экспериментальная терапия. Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія. 2016. № 2 (44). С. 133-137
2. Мовчан Б. А. Электронно-лучевая гиб-

ридная нанотехнология осаждения неорганических материалов в вакууме. Актуальные проблемы современного материаловедения. 2008. Т. 1. С. 227–247.

3. Спосіб підвищення протизапальної активності фармацевтичних засобів у м'якій лікарській формі: пат 77777 Україна: МПК А61К9/06, А61К 33/38, А61Р 29/00; № у 2012 10159 ; заявл. 27.08.2012 ; опубл. 25.02.2013, Бюл. №4. 4 с.
4. Стефанов А. В. Биоскрининг. Лекарственные средства. Киев: Авиценна, 1998. 189 с.
5. Щербань Н.Г., Горбач Т.И., Гусева Н.Р. Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов. Методические рекомендации для докторантов, аспирантов, магистрантов, исполнителей НИР. Харьков: ХДМУ, 2004. 36 с.
6. Барабой В. А., Орел В. Э., Карнаух И. М. Методические особенности исследования перекисного окисления и радиация. Киев: «Наукова думка», 1991. С. 52–75.
7. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М. : Практика, 1998. 459 с.
8. Гринь И. В., Звягинцева Т. В., Гринь В. В., Кривошапка А. В. Влияние мази тиотриазолина с наночастицами серебра на состояние окислительно-антиоксидантного гомеостаза в очаге повреждения при термическом ожоге в эксперименте. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2016. №2 (44). С. 122–128.
9. Желнин Е.В., Соколова И.И., Шаповалов О.В., Звягинцева Т.В. Применение препарата “мазь тиотриазолина 2%” для стимуляции процессов заживления в полости рта у больных, получивших облучение низкими дозами радиации. Успехи современного естествознания. 2008. № 10. С. 106-106;
10. Звягинцева Т.В., Гринь В.В., Миронченко С.И. Влияние мази метилурациловой с наночастицами серебра на показатели окислительного стресса и цитокиновый профиль в крови при локальном ультрафиолетовом облучении морских свинок. Современные наукоемкие технологии. 2014. № 3. С. 153-152.
11. Teussink M.M., Lambertus S, de Mul F.F., Rozanowska M.B., Hoyng C.B., Klevering B.J. et al. Lipofuscin-associated photo-

- oxidative stress during fundus autofluorescence imaging. PLoS ONE. 2017. 12(2): e0172635. doi:10.1371/journal.pone.0172635
12. Khimara Naidoo, Mark A Birch-Machin. Oxidative Stress and Ageing: The Influence of Environmental Pollution, Sunlight and Diet on Skin. Cosmetics. 2017. 4, 4; doi:10.3390/cosmetics4010004
- References**
1. Mironchenko S.I., Zvyagintseva T.V. 2016, «Pro- and antioxidant mechanisms of ultraviolet-induced skin lesions and their experimental therapy». Actual problems of transport medicine: Naval cure; professional health's; pathology, No. 2 (44), pp. 133-137 (in Russian).
 2. Movchan B.A 2008, «Electron beam hybrid nanotechnology for the deposition of inorganic materials in vacuum». Actual problems of modern materials science, Vol. , pp. 227–247. (in Russian).
 3. A method of increasing of the anti-inflammatory activity of drugs in soft dosage form: Pat 77777 Ukraine: IPC A61K9 / 06 A61K 33/38, A61P 29/00; No. u 2012 10159; decl. 08/27/2012; publ. 02/25/2013, Bull. No. 4. 4 p. (in Ukrainian)
 4. Stefanov A.V. 1998, Bioscreening. Medicines, Kyiv: Avicenna, 189 p. (in Russian).
 5. Shcherban N.G., Horbach T.I., Huseva N.R. 2004, Laboratory methods for studying of the state of the antioxidant system of the body and the level of lipid peroxidation. Guidelines for doctoral candidates, post-graduate students, master candidates, Kharkov: KhDMU; 36 p. (in Russian).
 6. Baraboy V. A 1991, Methodological features of the study of peroxidation and radiation, Kiev: "Naukova Dumka", pp. 52–75. (in Russian).
 7. Hlants S. 1998, Biomedical statistics, M.: Praktika, 459 p. (in Russian).
 8. Grin I.V., Zvyagintseva T.V., Grin V.V., Krivoschapka A.V. 2016, The effect of thiotriazoline ointment with silver nanoparticles on the state of oxidative-antioxidant homeostasis in the lesion during thermal burn in the experiment, Actual problems of transport medicine, No2 (44), pp. 122–128.
 9. Zhelnin E.V., Sokolova I.I., Shapovalov O.V., Zvyagintseva T.V. 2008, «The use of the drug "Thiotriazoline ointment 2%" to stimulate healing processes in the oral cavity in patients who received radiation with low doses of radiation», Achievements of modern science, No. 10, pp. 106-106. (in Russian).
 10. Zvyagintseva T.V., Grin V.V., Mironchenko S.I. 2014, The effect of methyluracil ointment with silver nanoparticles on oxidative stress and the cytokine profile in the blood under local ultraviolet irradiation of guinea pigs, Modern science intensive technology, No. 3, pp. 153-152. (in Russian).
 11. Teussink M.M., Lambertus S, de Mul F.F., Rozanowska M.B., Hoyng C.B., Klevering B.J. et al. 2017, Lipofuscin-associated photo-oxidative stress during fundus autofluorescence imaging. PLoS ONE. 12(2): e0172635. doi:10.1371/journal.pone.0172635.
 12. Khimara Naidoo, Mark A Birch-Machin. 2017, Oxidative Stress and Ageing: The Influence of Environmental Pollution, Sunlight and Diet on Skin. Cosmetics. 4, 4; doi:10.3390/cosmetics4010004.
- Впервые поступила в редакцию 25.12.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.12-008

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744414>

**ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ПОРУШЕНІ
ПОКАЗНИКИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ТА
АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ЛЕГЕНЯХ ЗА УМОВ
РОЗВИТКУ КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТУ ТА
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ**

Регада-Фурдичко М.М.

Львівський медичний інститут

**ВЛИЯНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА НА НАРУШЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И
АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ
РАЗВИТИЯ КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТА И
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ**

Регада-Фурдычко М.М.

Львовский медицинский институт

**INFLUENCE OF THE DRUG THIOTRIAZOLINE ON IMPAIRED
INDICATORS OF FREE RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT
PROTECTION IN THE LUNGS UNDER CONDITIONS OF
DEVELOPMENT OF CONTACT DERMATITIS AND EXPERIMENTAL
PNEUMONIA**

Regeda-Furdychko M.M.

Lviv Medical Institute

154

Резюме/Summary

The purpose of this study was to investigate the features of changes in the processes of lipoperoxidation and antioxidant protection in the lungs with the development of experimental contact dermatitis (ECD) and experimental pneumonia (EP) before and after administration of the antioxidant thiotriazoline.

Materials and methods. Researches were conducted on guinea pigs, divided into five groups: I — control, II — 4th day of expiriment, III — 8th day of contact dermatitis development and experimental pneumonia, IV — 10th day and V — 18th day of model processes and VI group — guinea pigs with ECD and EP after treatment with thiotriazoline during 10 days (from 8th to the 18th days of the experiment). Early period included groups of animals on the 4th and 8th days of experiment. The late one — guinea pigs on the 10th and 18th days of ECD and EP. Experimental contact dermatitis was simulated by method of Volkovoj V.A (2010). EP was called by the method of Shlyapnikov V.N., Solodov T.L. (1998). Thiotriazoline was administered intramuscularly at a dose of 100 mg per 1 kg of weight daily from the 8th to the 18th days of the experiment.

Condition of free radical lipid oxidization in the lungs was determined on maintenance content of malonic dialdehyde by method of Corobeynikov E.G. (1989) and diene conjugates by method of Gavrylov V.G., Myshkorudna M. I. (1989). The degree of activity

of antioxidant defence was estimated on maintenance enzymes — superoxidedismutase by method of R. Fried (1975), catalase by the method of B. Holmes, C. Masters (1970), glutathionperoxidase method of Arkhipova O. G. (1988) and glutathionreductase method of Moina V.M. (1986).

Results and discussion. In the experiment on guinea pigs it is shown that the experimental contact dermatitis and experimental pneumonia is accompanied by impaired functional status of the prooxidant and antioxidant systems. The study found the increase of diene conjugates and malonic dialdehyde, decreased activity of superoxidedismutase, catalase, glutathionreductase and glutathione peroxidase in guineapig lungs, especially pronounced on the 18th day of combined experimental pathology. The antioxidant corrective action of thiotriazoline on the indicated indicators at ECD and EP was detected.

Key words: *contact dermatitis, pneumonia, lipid peroxidation, antioxidant system, thiotriazoline.*

Целью данного исследования стало выяснение особенностей изменений процессов липопероксидации и антиоксидантной защиты в легких в условиях развития экспериментального контактного дерматита (ЭКД) и экспериментальной пневмонии (ЭП) до и после применения антиоксиданта тиотриазолина.

Материал и методы исследования. Экспериментальные исследования проводились на морских свинках, разделенных на 6 групп по 9 животных в каждой, кроме I (15 животных). К I группе (контроль) относили интактных морских свинок, ко II-животные с ЭКД и ЭП (четвёртые сутки), к III - морские свинки на восьмой день процесса моделирования, к IV - животные на десятый день, к V - морских свинок на восемнадцатые сутки ЭКД и ЭП и VI группа - морские свинки с ЭКД и ЭП после лечения тиотриазолином в течение 10 суток (с 8 по 18-ю суток эксперимента). С целью детального анализа и интерпретации показателей прооксидантной и антиоксидантной систем в разное время эксперимента выделяли условно два периода развития экспериментального контактного дерматита и экспериментальной пневмонии: ранний и поздний. Ранний период включал группу животных на четвёртые и восьмые сутки эксперимента. Поздний - морские свинки на десятые и восемнадцатые сутки ЭКД и ЭП.

Экспериментальная модель контактного дерматита воспроизводилась на морских свинках по методу Волковой В.А. (2010). ЭП вызвали по методу В. Н. Шляпкинова, Т. Л. Солодова (1998). Тиотриазолин вводили внутримышечно в дозе 100 мг на 1 кг массы ежедневно с 8 по 18-е сутки эксперимента. Состояние свободнорадикального окисления липидов в легких определяли по содержанию диеновых конъюгатов по методу В.Г. Гаврилова, М.И. Мишкорудной (1989), и малонового диальдегида - по методу Е.Н. Коробейникова (1989). Степень активности антиоксидантной системы оценивали по содержанию ферментов - супероксиддисмутазы методом R. Fried (1975), каталазы по методу R. Holmes, C. Masters (1970), глутатионпероксидазы - по методу Архиповой А.Г. (1988) и глутатионредуктазы - по методу В. М. Моин (1986).

Результаты исследования и их обсуждение. В эксперименте на морских свинках показано, что в условиях развития экспериментального контактного дерматита и экспериментальной пневмонии наблюдаются нарушения функционального состояния прооксидантной и антиоксидантной систем. В работе установлен рост диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, снижение активности супероксиддисму-

тазы, каталазы, глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы в легких морских свинок, особенно выраженные на восемнадцатые сутки сочетанной экспериментальной патологии. Обнаружено антиоксидантное корректирующее действие тиотриазолина на указанные показатели при ЭКД и ЭП.

Ключевые слова: контактный дерматит, пневмония, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, тиотриазолин.

Метою даного дослідження стало з'ясування особливостей змін процесів ліпопероксидації і антиоксидантного захисту в легенях за умов розвитку експериментального контактного дерматиту (ЕКД) та експериментальної пневмонії (ЕП) до та після застосування антиоксиданта тіотриазоліну.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводились на морській свинках, поділених на 6 груп по 9 тварин у кожній, крім I (15 тварин). До I групи (контроль) відносили інтактні морські свинки, до II- тварини з ЕКД та ЕП (4-а доба), до III — морські свинки на 8-у добу поєднаного модельного процесу, до IV — тварини на 10-у добу, V — мурчаки на 18-у добу ЕКД та ЕП та VI група — морські свинки з ЕКД і ЕП після лікування тіотриазоліном впродовж 10 діб (з 8-ї по 18-ту доби експерименту). З метою детального аналізу та інтерпретації показників прооксидантної та антиоксидантної систем у різні доби експерименту виділяли умовно два періоди розвитку експериментального контактного дерматиту та експериментальної пневмонії: ранній і пізній. Ранній період включав групу тварин на 4-у та 8-у доби експерименту. Пізній — морські свинки на 10-у та 18-у доби ЕКД та ЕП.

Експериментальна модель контактного дерматиту відтворювалась на морських свинках за методом Волковой В.А. (2010). ЕП викликали за методом В. Н. Шляпникова, Т. Л. Солодова (1998). Тіотриазолін вводили внутрішньом'язово дозою 100 мг на 1 кг маси щодня з 8-ї по 18-ту доби експерименту. Стан вільнорадикального окиснення ліпідів у легенях визначали за вмістом дієнових кон'югатів за методом В.Г. Гаврилова, М.І. Мишкорудної (1989), і малонового діальдегіду за методом Е.Н. Коробейникова (1989). Ступінь активності антиоксидантної системи оцінювали за вмістом ферментів — супероксиддисмутази за методом R. Fried (1975), каталази за методом R. Holmes, C. Masters (1970), глутатионпероксидази за методом Архиповой О.Г. (1988) та глутатионредуктази — за методом В. М. Моїна (1986).

Результати дослідження та їх обговорення. У експерименті на морських свинках показано, що за умов розвитку експериментального контактного дерматиту та експериментальної пневмонії спостерігаємо порушення функціонального стану прооксидантної та антиоксидантної систем. У роботі встановлено зростання дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду, зниження активності супероксиддисмутази, каталази, глутатионредуктази та глутатионпероксидази в легенях морських свинок, особливо виражене на 18-у добу поєднаної експериментальної патології. Виявлена антиоксидантна коригуюча дія тіотриазоліну на вказані показники при ЕКД та ЕП.

Ключові слова: контактний дерматит, пневмонія, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, тіотриазолін.

Вступ

Пневмонія і в XXI столітті залишається важливою медико-соціальною

проблемою. Це зумовлено, в першу чергу, її значною поширеністю, досить високими показниками інвалідизації та смертності, а також значними економічними

втратами внаслідок цього захворювання [9]. Згідно з останніми даними масштабних досліджень в США та Німеччині, на смертність від негоспітальної пневмонії, на відміну від госпітальної, суттєво не впливає стрімкий розвиток антибіотикорезистентності найбільш вагомих респіраторних патогенів [9]. У практичній роботі лікаря-терапевта часто трапляються випадки поєднаної патології органів дихання і супутніх захворювань, які обтяжують і змінюють клінічний перебіг основного захворювання.

У практичній роботі лікаря контактні дерматити займають значну питому вагу не лише серед дерматологів, але й алергологів, терапевтів. Сьогодні не до кінця з'ясовані механізми поєднаних захворювань контактного дерматиту та пневмонії, а саме особливості змін про- та антиоксидантної систем, які відіграють важливу фізіологічну роль, разом із тим за певних умов можуть мати ушкоджувальну дію на організм [10]. Рівновага окислювальних та антиоксидантних продуктів є важливою складовою гомеостазу організму. Важливе значення для корекції порушених метаболічних процесів має застосування антиоксидантів, зокрема тіотриазоліну.

Метою даного дослідження стало з'ясування особливостей змін процесів ліпопероксидації і антиоксидантного захисту в легенях за умов розвитку експериментального контактного дерматиту (ЕКД) та експериментальної пневмонії (ЕП) до та після застосування антиоксиданта тіотриазоліну.

Матеріал і методи дослідження

Експериментальні дослідження проводились на 60 морських свинках (самцях) масою 180 — 220 г, поділених на 6 груп по 9 тварин у кожній, крім першої (15 тварин). До I групи (контроль) відносили інтактні морські свинки, до II- тварини з експериментальним КД та ЕП (4-а доба), до III — морські свинки на 8-у добу по-

єднаного модельного процесу, до IV — тварини з експериментальним КД та ЕП (10-а доба), до V — мурчаки на 18-у добу ЕКД з ЕП (до лікування) та VI група — морські свинки з ЕКД і ЕП після лікування тіотриазоліном впродовж 10 діб (з 8-ї по 18-ту доби) експерименту. З метою детального аналізу та інтерпретації показників прооксидантної та антиоксидантної систем у різні доби експерименту виділяли умовно два періоди розвитку ЕКД та ЕП: ранній (4-а та 8-а доби експерименту) і пізній (10-а та 18-а доби). Вибрані фіксовані доби для дослідження були обумовлені класичним стадіям запального процесу. Експериментальна модель КД відтворювалась на морських свинках за методом Волковой В.А. (2010) [1]. ЕП викликали за методом В. Н. Шляпникова, Т. Л. Солодова [3]. Тіотриазолін вводили внутрішньом'язово дозою 100 мг на 1 кг маси щодня з 8-ї по 18-ту добу експерименту, оскільки саме в цей період відбувалися найбільш суттєві зрушення прооксидантно-антиоксидантних процесів за умов розвитку ЕКД та ЕП. Цей препарат володіє антиоксидантними, імунотропними властивостями. Збір матеріалу для дослідження проводили під ефірним наркозом. Стан вільнорадикального окиснення ліпідів у легенях визначали за вмістом діє нових кон'югатів (ДК) за методом В.Г. Гаврилова, М.І. Мишкорудної (1989) [2], малонового діальдегіду (МДА) за методом Е.Н. Коробейникова (1989) [4]. Ступінь активності антиоксидантної системи (АОС) оцінювали за вмістом ферментів — супероксиддисмутази (СОД) за методом R. Fried (1975) [7], каталази (КТ) за методом R. Holmes, C. Masters (1970) [8], глутатіонпероксидази (ГПО) за методом Архиповой О.Г. (1988) [6] та глутатіонредуктази (ГР) — за методом В. М. Моїна [5]. Статистичне опрацювання одержаних даних здійснювали за методом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

У експериментальних дослідженнях було встановлено, що вміст дієнових кон'югатів у легенях зростає на усі досліджувані доби (4-а, 8-а, 10-а і 18-а) відповідно на 25,3 %, 41,2 %, 57,9 % та 85,7 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем у динаміці формування ЕКД та ЕП, що вказує на гіперпродукцію даних метаболітів.

Результати вивчення вмісту маломолекулярного діальдегіду в легенях дало можливість виявити однонаправлені зміни, подібні до попереднього показника. Нами спостерігалось поступове зростання вмісту МДА у легенях вже з раннього періоду і тим більше у пізньому періоді розвитку ЕКД і ЕП (4-а, 8-а, 10-а та 18-а доби) відповідно на 26,9 %, 35,1 %, 80,0 % та 81,7 % ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою, що свідчить про стимуляцію процесів вільнорадикального окиснення, особливо в пізній період цієї коморбідної моделі.

Пошкоджуючій дії вільних радикалів і пероксидних сполук запобігає система антиоксидантного захисту. Виявлено, що на 4-у добу експерименту активність СОД, КТ та ГПО знаходився практично на висхідному рівні ($p < 0,05$), лише спостерігаємо несуттєве підвищення ГР на 5,9 % ($p < 0,05$) щодо контрольної групи. Починаючи з 8-ї доби ЕКД і ЕП, активність досліджуваних ензимів спадає, а саме рівень СОД, КТ, ГПО та ГР знижується відповідно на 28,3 %, 27,8 %, 37,9 % та 58,8 % ($p < 0,05$) проти інтактної групи.

Дослідження антиоксидантної системи в пізні терміни експерименту (10-а і 18-а доби) поєднаного модельного процесу показало зменшення активності СОД в легенях відповідно на 33,0 %, 43,8 % ($p < 0,05$) та КТ відповідно на 39,1 %, 46,4 % ($p < 0,05$) відносно контрольних величин.

Продовжуючи дослідження, спостерігаємо суттєву регресію ГПО і ГР, а саме зниження активності ГПО на 43,1 % та 50,0 % ($p < 0,05$) та ГР на 62,4 % та 64,1 % ($p < 0,05$) відповідно на 10-у і 18-у доби проти першої групи, що вказувало на недостатність антирадикальної системи нейтралізувати надмірне утворення метаболітів ліпопероксидації.

Оцінюючи результати проведених біохімічних досліджень показників вільнорадикального окиснення і антиоксидантного захисту, можна зробити висновок про суттєву перевагу активності прооксидантної системи, яка зростає по мірі розвитку патологічного процесу, і, водночас, зниження системи захисту.

Застосування тіотриазоліну впродовж 10 діб (з 8-ї по 18-у доби), який має антиоксидантну, імуномодулюючу, мембраностабілізуючу дії, призводило до зниження вмісту ДК та МДА у легенях відповідно на 21,3 % ($p_1 < 0,05$) та 21,6 % ($p_1 < 0,05$) та зростання активності СОД на 22,6 % ($p_1 < 0,05$), КТ на 24,2 % ($p_1 < 0,05$), ГПО на 41,3 % ($p_1 < 0,05$) і ГР на 31,1 % ($p_1 < 0,05$) при ЕКД та ЕП в порівнянні з групою тварин, які не піддавалися впливу цього препарату, що свідчить про його антиоксидантну дію на зазначені показники (рис. 1).

Висновки

Таким чином, дослідження окремих компонентів прооксидантної (ДК і МДА) і

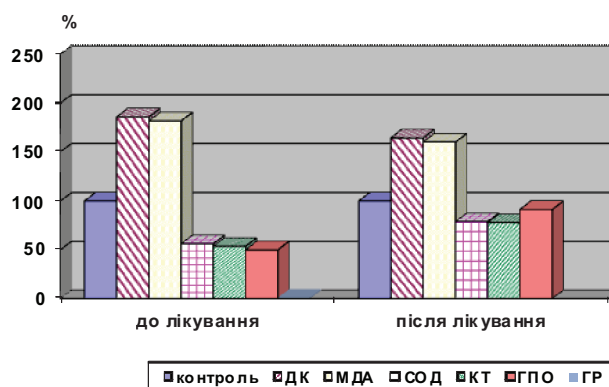


Рис.1. Вплив тіотриазоліну на рівень ПОЛ-АОС у легенях морських свинок у динаміці формування ЕКД і ЕП.

антиоксидантної (СОД, КТ, ГР і ГПО) систем у легенях в динаміці розвитку ЕКД та ЕП дозволило виявити надмірне утворення продуктів перекисного окиснення ліпідів на тлі виснаження ферментативної ланки антиоксидантної системи, особливо у пізній період експерименту, що вказує на суттєве порушення функціонального стану прооксидантно-антиоксидантної систем та розвиток оксидантного стресу, який посилює запалення та сприяє включенню інших механізмів.

Результати проведеного лікування препаратом тіотриазоліном впродовж 10 днів показали достовірне пригнічення надмірних процесів ліпопероксидації при одночасному підвищенні активності АОС у мурчаків за умов розвитку ЕКД та ЕП. Це свідчить про його позитивний коригуючий ефект на зазначені вище показники порушених метаболічних процесів за умов розвитку цієї експериментальної коморбідної моделі.

Література

1. Волкова В.А. Вивчення лікувальної ефективності нової мазі з ліпофільним комплексом із кори осики "Тремунін" за умов неалергічного контактного дерматиту в щурів / В.А. Волкова, І.В. Кучинська, Т.І. Тюпка // Фармакологія та лікарська токсикологія. Ї 2010. Ї С.7–12.
2. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. — К.: Здоровье, 1989. — С. 170–171.
3. Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно-патологическими бактериями и их ассоциацией: метод. указания / сост.: В. Н. Шляпников, Т. Л. Солодова [и др.]. — Саратов, 1998. — 30 с.
4. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лабораторное дело. — 1989. — № 7. — С. 8–10.
5. Моин В. М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / В. М. Моин // Лабораторное дело. — 1986. — № 12. — С. 724–727.
6. Определение активности пероксидазы в крови // Методы исследования в профпатологии / под ред. О. Г. Архиповой. — М.: Медицина, 1988. — С. 153.
7. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilli / R. Fried // Biochemie. — 1975. — Vol. 57, № 5. — P. 657–660.
8. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes // FEBS Lett. — 1970. — Vol. 11, № 1. — P. 45–48.
9. Tramper-Stranders G.A Childhood community-acquired pneumonia: a review of etiology and antimicrobial treatment studies/ G.A Tramper-Stranders // Paediatr Respir Rev, 26 (2018), pp. 41–48
10. Yin G. et al. Lipid peroxidation-mediated inflammation promotes cell apoptosis through activation of NFκB pathway in rheumatoid arthritis synovial cells // Mediators of inflammation. — 2015. — T. 2015.

References

1. Volkova V.A, Kuchynska I.V., Tiupka T.I. Study of the therapeutic efficacy of a new ointment with a lipophilic complex of the Tremulin aspen bark under conditions of non-allergic contact dermatitis in rats. Pharmacology and drug toxicology. 2010; 7–12.
2. Gavrilov V.B., Mishkorudnaya M.I. Spectrophotometric determination of lipid hydroperoxides in blood plasma. Laboratornaya diagnostika ishemicheskoy bolezni serdtsa Kiev, Zdorovye, 1989. 170-171.
3. Shlyapnykov V.N., Solodova T.L. et al. Eksperimentalnye modeli ostrykh pnevmoniy, vyzvanykh uslovno-patolohicheskimi bakteriyami i ikh assotsiatsiyey: metod. ukazaniya sost. Saratov, 1998. 30 p.
4. Korobeynikova E.N. Modifikation of determination of LP products in reaction with thiobarbituric acid. Laboratornoe delo 1989; 7: 8-10.
5. Moin V.M. Simple and specific method of determination of activity of glutathion reductase in erythrocytes. Laboratornoe delo 1986; 12: 724-727.
6. Arkhipova O.H. Opredelenie aktivnosti peroksidazy v krovi. Metody issledovaniya v profpatologii. Moscow, Meditsina, 1988. p. 153.
7. Fried R. Enzymatic and nonenzymatic assay of superoxide ifilli. Biochemie 1975; 57 (5): 657-660.

8. Holmes R., Masters With. Epigenetic inter-conversions of the multiple forms of mouse liver catalase. FEBS Lett 1970; 11 (1): 45-48.
 9. Tramper-Stranders G.A Childhood community-acquired pneumonia: a review of etiology and antimicrobial treatment studies. Paediatr Respir Rev, 26 (2018), pp. 41-48
 10. Yin G. et al. Lipid peroxidation-mediated inflammation promotes cell apoptosis through activation of NFκB pathway in rheumatoid arthritis synovial cells. Mediators of inflammation. 2015. T. 2015.
- Впервые поступила в редакцию 26.12.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.311.2-002+616.314.17-008.6)-06: 616.127]-07-085.224: 616.155.3-008.13-07-092.9

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744418>

**ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ
ЛЕЙКОЦИТІВ В КРОВІ ЗА УМОВ ФОРМУВАННЯ ПОЄДНАНОЇ
ПАТОЛОГІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА
АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА ТА ЇХ КОРЕКЦІЇ
КОРВИТИНОМ**

**Городецький О.Т., Регеда М.С., Городецький Т.М., Заяць Л.М.,
Любінець Л.А.**

Львівський Національний Медичний Університет ім. Данила Галицького

**ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ
ЛЕЙКОЦИТОВ В КРОВИ В УСЛОВИЯХ ФОРМИРОВАНИЯ
ОБЪЕДИНЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
ПАРОДОНТИТА И АДРЕНАЛИНОВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ
МИОКАРДА И ИХ КОРРЕКЦИЯ КОРВИТИНОМ**

**Городецкий О. Т., Регеда М. С., Городецкий Т. М., Заяц Л. М.,
Любинец Л. А.**

Львовский Национальный Медицинский Университет им. Даниила Галицкого

**PECULIARITIES OF CHANGES IN THE PHAGOCYTIC ACTIVITY OF
LEUKOCYTES IN THE BLOOD UNDER THE CONDITIONS OF
FORMATION OF COMBINED PATHOLOGY OF EXPERIMENTAL
PERIODONTITIS AND ADRENALINE DAMAGE OF THE
MYOCARDIUM AND THEIR CORRECTION WITH CORVITIN**

**Horodetskyi O. T., Regeda M. S., Horodetskyi T. M., Zaiats L. M.,
Liubinets L. A.**

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Summary/Резюме

Health care practitioners often observe a wide variety of diseases, including cases of generalized periodontitis (GP) that developed in conditions of coronary heart disease, and in the experiment, it is adrenaline myocardial damage (AMD), which undoubtedly

overburdens these currents. Today, the question of the features of disorders of the phagocytic activity of leukocytes in the blood and their role in the pathogenesis of experimental periodontitis (EP) on the background of adrenaline damage to the myocardium before and after the use of corvutin remains unexplored.

The aim of the study was to investigate the changes and role of the phagocytic activity of leukocytes in the blood in the pathogenesis of experimental periodontitis and adrenaline damage of the myocardium and to establish the effect on them of the drug corvutin.

Materials and methods. The experiments were performed on 54 non-linear white male rats weighing 0.17–0.21 kg, which were divided into six groups (9 animals each). The first — control, second, third, fourth and fifth — groups of animals with adrenaline myocardial damage during the course of experimental periodontitis before correction of corvutin, respectively, on the 1st, 7th, 10th and 17th days of the experiment and the sixth group — animals with adrenaline damage to the myocardium during the course of experimental periodontitis after correction of corvutin, respectively, on the 17th day of the experiment. During the experiment, the blood of rats was collected and the content of indicators of phagocytic activity of leukocytes was evaluated, indicating the protective and restoring properties of corvutin.

Results. In animals with combined pathology of AMD and periodontitis before correction with corvutin, the results showed an increase in the phagocytic activity of leukocytes. And with these combined pathologies after their correction with corvutin, the study showed a decrease in the phagocytic activity of leukocytes in comparison with the group of animals also with the combined pathology without correction drug on the 17th day of the experiment.

Conclusion. This study showed that with the combined pathology of AMD during the development of EP, the phagocytic activity of leukocytes — the phagocytic number, phagocytic index and HST test, increases in comparison with the control group of animals. The use of corvutin in AMD and EP led to a decrease in the phagocytic activity of leukocytes than the group of animals without drug correction.

Keywords: phagocytic leukocyte activity, myocardial adrenal damage, periodontitis, corvutin.

Врачи практического здравоохранения достаточно часто наблюдают различное сочетание заболеваний, в том числе случаи генерализованного пародонтита (ГП), развившиеся в условиях ишемической болезни сердца, а в эксперименте это адреналиновое повреждения миокарда (АПМ), которые, несомненно, отягощают течение этих недугов и лечения. Сегодня неизученным остается вопрос, касающийся особенностей нарушений фагоцитарной активности лейкоцитов в крови и их роль в патогенезе развития экспериментального пародонтита (ЭП) на фоне адреналинового повреждения миокарда до и после применения корвитина.

Целью работы было выяснить изменения и роль фагоцитарной активности лейкоцитов в крови в патогенезе формирования экспериментального пародонтита и адреналиновое повреждения миокарда и установить влияние на них препарата корвитина.

Материалы и методы. Опыты проведены на 54 нелинейных белых крысах-самцах массой тела 0,17-0,21 кг, которых разделили на шесть групп (9 животных в каждой). Первая — контрольная, вторая, третья, четвертая и пятая — группы жи-

вотных с адреналиновым повреждением миокарда во время течения экспериментального пародонтита до коррекции Корвитин соответственно на первом, седьмом, десятом и семнадцатый суток эксперимента и шестая группа — животные с адреналиновым повреждением миокарда во время течения экспериментального пародонтита после коррекции Корвитин соответственно на семнадцатые сутки эксперимента. Во время эксперимента забиралась кровь крыс и оценивались содержание показателей фагоцитарной активности лейкоцитов, что свидетельствует о защитных и восстановительные свойства корвитина.

Результаты. У животных с сочетанной патологией АПМ и пародонтитом до коррекции Корвитин результаты показали повышение показателей фагоцитарной активности лейкоцитов. А при этих объединенных патологиях после их коррекцией Корвитин исследование показало снижение фагоцитарную активность лейкоцитов по сравнению с группой животных также с сочетанной патологией без коррекции препаратом на 17-ие сутки эксперимента.

Вывод. Данное исследование показало, что при сочетанной патологии АПМ во время развития ЭП фагоцитарная активность лейкоцитов, а именно ФЧ, ФИ и НСТ-тест, возрастает по сравнению контрольной группой животных. Применение корвитина при АПМ и ЭП привели к снижению фагоцитарная активность лейкоцитов чем группа животных без коррекции препаратом.

Ключевые слова: фагоцитарная активность лейкоцитов, адреналиновое повреждение миокарда, пародонтит, корвитин.

Лікарі практичної охорони здоров'я досить часто спостерігають різне поєднання захворювань, у тому числі трапляються випадки генералізованого пародонтиту (ГП), що розвинулися за умов ішемічної хвороби серця, а в експерименті це адреналінове пошкодження міокарда (АПМ), які, безперечно, обтяжують перебіг цих недуг та лікування. Сьогодні невивченим залишається питання, що стосується особливостей порушень фагоцитарної активності лейкоцитів у крові та їх ролі в патогенезі розвитку експериментального пародонтиту (ЕП) на тлі адреналінового пошкодження міокарда до і після застосування корвітину.

Метою роботи було з'ясувати зміни та роль фагоцитарної активності лейкоцитів у крові в патогенезі формування експериментального пародонтиту й адреналінове пошкодження міокарда та встановити вплив на них препарату корвітину.

Матеріали і методи. Досліди проведено на 54 нелінійних білих щурах-самцях масою тіла 0,17–0,21 кг, яких поділили на шість груп (9 тварин у кожній). Перша — контрольна, друга, третя, четверта і п'ята — групи тварин з адреналіновим пошкодженням міокарда під час перебігу експериментального пародонтиту до корекції корвітином відповідно на 1-у, 7-у, 10-у і 17-у доби експерименту та шоста група — тварини з адреналіновим пошкодженням міокарда під час перебігу експериментального пародонтиту після корекції корвітином відповідно на 17-у добу експерименту. Під час експерименту забиралась кров щурів та оцінювались вміст показників фагоцитарної активності лейкоцитів, що свідчить про захисні та відновлюванні властивості корвітину.

Результати. У тварин з поєднаною патологією АПМ та пародонтитом до корекції корвітином результати показали підвищення показників фагоцитарної активності лейкоцитів. А при цих поєднаних патологіях після їх корекцією корвітином дослідження показало зниження фагоцитарну активність лейкоцитів в порівнянні з

групою тварин також з поєднаною патологією без корекції препаратом на 17 добу експерименту.

Висновок. Дане дослідження показало, що при поєднаній патології АПМ під час розвитку ЕП фагоцитарна активність лейкоцитів, а саме ФЧ, ФІ та НСТ-тест, зростає в порівнянні контрольною групою тварин. Застосування корвітину при АПМ і ЕП призведено до зниження фагоцитарна активність лейкоцитів ніж група тварин без корекції препаратом.

Ключові слова: фагоцитарна активність лейкоцитів, адреналінове пошкодження міокарда, пародонтит, корвітин.

Вступ

Генералізований пародонтит є однією з центральних проблем стоматології. Медичне і соціальне значення цього захворювання визначається не тільки наявністю патологічних процесів в пародонті та послабленням функції зубощелепного апарату, але й порушенням при цьому травлення, обмінних процесів, інфікуванням та сенсibiliзацією організму і нервово-психічними розладами депресивного характеру, що призводять до зниження працездатності. Серед факторів розвитку пародонтиту провідними є порушення трофіки пародонту за рахунок погіршення мікроциркуляції (функціонального та органічного характеру), дисбаланс імунних та бар'єрних систем організму, а також біохімічних змін, які характеризуються порушеннями стану антиоксидантної системи та порушення імунологічної реактивності організму в патогенезі запальних захворювань пародонта. Існування значної кількості теорій, які роблять спробу пояснити етіологію та патогенез генералізованого пародонтиту, а в зв'язку з цим і різних підходів до терапії даного захворювання, значно ускладнюють його діагностику та лікування [1, 10].

Життя сучасної людини супроводжується величезною кількістю стресів, викликаних найрізноманітнішими причинами. У такому стані порушуються адаптаційні можливості організму, у ньому виникають функціональні, а далі й органічні зміни, наслідком яких є некротичне ушкодження міокарда. Тому з цих

або інших причин серцево-судинні захворювання є одними із найпоширеніших і найвагоміших проблем медицини [11]. Відомо, що стрес супроводжується розвитком гіперадреналемії внаслідок виділення у кров значної кількості катехоламінів. В основному рівень адреналіну зростає в крові й міокарді при його ішемії та гіпоксії, що відіграє провідну роль у розвитку дуже поширеного захворювання — ішемічної хвороби серця. Шкідлива дія на міокард пояснюється такими ефектами адреналіну: активацією процесів перекисного окиснення ліпідів, нагромадженням іонів кальцію, пригніченням захисних сил організму [2, 12].

Лікарі практичної охорони здоров'я досить часто спостерігають різне поєднання захворювань, у тому числі трапляються випадки генералізованого пародонтиту (ЕП), що розвинулися за умов ішемічної хвороби серця, а в експерименті це адреналінове пошкодження міокарда (АПМ), які, безперечно, обтяжують перебіг цих недуг та лікування.

Сукупність неспецифічних та імунологічних регуляторних ланок запального процесу представляє собою універсальне явище, завдяки якому реалізується не тільки захисна функція запалення, але і його ушкоджуючий вплив на тканинні структури [3, 9].

Сьогодні невивченим залишається питання, що стосується особливостей порушень фагоцитарної активності лейкоцитів (ФАЛ) у крові та їх ролі в патогенезі розвитку ЕП на тлі АПМ до і після

застосування корвітину.

Мета

Тому метою даного дослідження було з'ясувати зміни фагоцитарної активності лейкоцитів у крові та їх роль в механізмах формування експериментального пародонтиту й адреналінове пошкодження міокарда та встановити вплив на них препарату корвітину.

Матеріали та методи

Досліди проведено на 54 не-лінійних білих щурах-самцях масою тіла 0,17–0,21 кг, яких поділили на шість груп (9 тварин у кожній). Перша — контрольна, друга, третя, четверта і п'ята — групи тварин з адреналіновим пошкодженням міокарда (АПМ) під час перебігу експериментального пародонтиту (ЕП) до корекції корвітином відповідно на 1-у, 7-у, 10-у і 17-у доби експерименту та шоста група — тварини з адреналіновим пошкодженням міокарда під час перебігу експериментального пародонтиту після корекції корвітином відповідно на 17-у добу експерименту, який вводився внутрішньоочеревинно у дозі 40 мг/кг маси тіла тварин з 10-ї по 17-у доби експерименту, впродовж 7-ми днів. Гостре адреналінове ушкодження міокарда моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення 0,18 % адреналіну гідротартрату («Дарниця», Україна) з розрахунку 1 мг/кг за методом О. О. Маркової [4]. Відтворювали модель експериментального генералізованого парадонтиту за методом Сукманського О. І., Макаренка О. А. шляхом модифікованої дієти для щурів м'якої консистенції з високим вмістом вуглеводів [5]. Тварин виводили з експерименту на 1-у, 7-у, 10-у і 17-у доби відповідно до груп під налбуфіновим наркозом внутрішньоочеревинно дозою 182 мг/кг маси тіла щура [6] і забирали кров для гематологічних досліджень. Даний експеримент був проведений згідно принципів біоетики у відповідності з по-

ложенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986 р.), Директиви Ради Європи 2010/63/EU, Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики Львівського Національного Медичного Університету імені Данила Галицького (протокол № 4 від 18 січня 2017 р.). Фагоцитарну активність лейкоцитів оцінювали за вмістом фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу крові і проводили за методом Меншикова В. В. [7] та визначення НСТ-тесту за методом Віксмана А. Н., Маянського [8].

Одержані цифрові результати були опрацьовані статистично методом Стьюдента.

Результати й обговорення

Результати досліджень встановили, що на 1-у, 7-у, 10-у і 17-у доби формування адреналінового пошкодження міокарда (АПМ) під час перебігу експериментального пародонтиту (ЕП) без корекції корвітином спостерігалось зростання в крові фагоцитарного числа (ФЧ) відповідно на 37,0 % ($p < 0,05$), 70,4 % ($p < 0,05$), 35,2 % ($p < 0,05$), 46,3 % ($p < 0,05$) проти групи інтактних тварин. (рис. 1). Визначення іншого показника — фагоцитарний індекс (ФІ) в крові показало аналогічний напрямок активності. Цей показник підвищується на 23,9 % ($p < 0,05$), 67,3 % ($p < 0,05$), 42,6 % ($p < 0,05$), 49,8 % ($p < 0,05$) відповідно на 1-у, 7-у, 10-у і 17-у доби АПМ та ЕП до корекції відносно контролю (рис. 1). Важливе значення для характеристики ФАЛ має дослідження НСТ-тесту. Результати дослідження показали зростання на 61,4 % ($p < 0,05$), 77,2 % ($p < 0,05$), 68,4 % ($p < 0,05$), 70,2 % ($p < 0,05$) відповідно на 1-у, 7-у, 10-у і 17-у доби АПМ та ЕП без корекції препаратом кор-

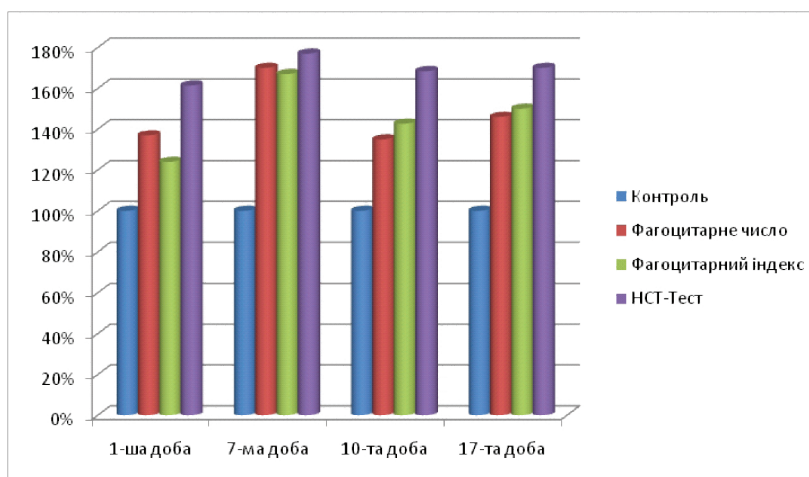


Рис. 1 Зміни фагоцитарної активності лейкоцитів в крові за умов формування експериментального пародонтиту та адреналінового пошкодження міокарда без корекції корвітином (в % в порівнянні з контрольною групою).

вітином відносно інтактної групи (рис. 1).

Використання препарату корвітину спричинило, на 17-у добу формування адреналінового пошкодження міокарда (АПМ) під час перебігу експериментального пародонтиту (ЕП), зниження вмісту фагоцитарної активності лейкоцитів в крові. (рис. 2). А саме фагоцитарне число (ФЧ) в крові, знижується на 25,3 % ($p < 0,05$), фагоцитарний індекс та НСТ-тест знижується на 69,4 % та 63,9 % відповідно.

Висновок

Дане дослідження показало, що при поєднаній патології — АПМ та ЕП зростає фагоцитарна активність лейко-

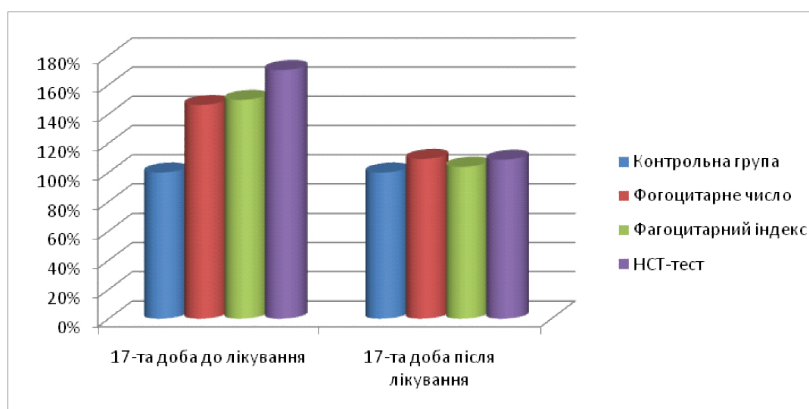


Рис. 2 Фагоцитарна активність лейкоцитів в крові за умов формування експериментального пародонтиту та адреналінового пошкодження міокарда після корекції корвітином (в % порівняння до та після лікування корвітином на 17-ту добу експерименту).

цитів до лікування. За умов порівняння груп тварин при поєднаній патології з та без корекції препаратом корвітином на 17-ту добу експерименту показали зниження ФАЛ, що свідчить про захисні та відновлюванні властивості корвітину, а також здатність його до корегування та відновлення дисбалансу фагоцитарної ланки імунітету.

Література

1. Клінічні та біохімічні показники у білих щурів при лікуванні експериментального генералізованого пародонтиту / Ю. І. Силенко, Хребор М. В., Силенко Г. М., Писаренко О. А. // Український стоматологічний альманах. — 2018. — № 1. — С. 9–13.
2. Регада М. С. Вплив корвітину на порушені показники перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи в легенях при експериментальній бронхіальній астмі у поєднанні з адреналіновим ушкодженням міокарда / М. С. Регада, Н. М. Небелюк // Досягнення біології та медицини. — 2016. — № 1 (27). — С. 27–30.
3. Garlet G. P. Destructive and Protective Roles of Cytokines in Periodontitis: A Reappraisal from Host Defense and Tissue Destruction Viewpoints / G. P. Garlet // *J. Dent Res.* — 2010. — **89**. — P. 1349–1363.
4. Маркова О. О. Міокардіодистрофія і реактивність організму / О. О. Маркова. — Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. — 152 с.
5. Сукманський О. І. Експериментальна модель генералізованого пародонтиту / О. І.

- Сукманський, О. А. Макаренко // Вісник стоматології. — 2006. — № 2. — С. 2–3.
6. Errick J. Nalbuphine / J. Errick, R. Heel // Drugs. — 1983. — **26** (3). — P. 191–211.
7. Меншиков В. В. Фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / В. В. Меншиков. — М.: Медицина, 1987. — С. 310–311.
8. Вискман М. Е. Оценка иммунного статуса организма в лечебных учреждениях Советской армии и военно-морского флота: Учебное пособие / М. Е. Вискман, А. Н. Маянский. — М., 1987. — С. 24.
9. Особливості глікому структурних компонентів міокарда щура за умов експериментальної ішемії міокарда / Б. О. Надрага, Х. І. Струс, А. М. Яценко [та ін.] // Світ медицини та біології. — 2019. — № 3 (69). — С. 198–203.
10. Коваленко В. М. Міокардит: сучасні аспекти патогенезу та діагностики / В. М. Коваленко // Український ревматологічний журнал. — 2001. — № 1. — С. 18–22.
11. Сусли О. Б. Вікові зміни метаболізму в серцевому м'язі щурів у динаміці розвитку адреналінової міокардіодистрофії / О. Б. Сусли // Медична хімія. — 2004. — Т. 6, № 1. — С. 41–47.
12. Силенко Ю.І. Роль вільнорадикальних, гемокоагуючих та імунних механізмів у патогенезі генералізованого пародонтиту / ЮІ Силенко, РМ Ступницький // Український стоматологічний альманах. — 2011. — № 1.- С.79-83.
3. Garlet, G.P. (2010). Destructive and Protective Roles of Cytokines in Periodontitis: A Reappraisal from Host Defense and Tissue Destruction Viewpoints. J. Dent Res., 89, 1349-1363.
4. Markova O.O. (1998). Myocardial dystrophy and reactivity of the organism. Ternopil: Ukrmedknyha, 1998. 152 p. [in Ukrainian].
5. Sukmansky, O.I., & Makarenko, O.A (2006). [Experimental model of generalized periodontitis]. Bulletin of Dentistry, 2, 2-3 [in Ukrainian].
6. Errick, J., & Heel, R. (1983). Nalbuphine. Drugs, 26 (3), 191-211.
7. Menshikov, V.V. (1987). Phagocytic activity of peripheral blood neutrophils. Laboratory research methods in the clinic. Directory.. Moscow: Medicine, pp. 310-311 [in Russian].
8. Wexman, M.E., & Mayansky, A.N. (1987). Assessment of the bodys immune status in medical establishments of the Soviet Army and Navy. Tutorial. Moscow, 24 p. [in Russian].
9. Nadraga, B.A., Strus, Kh.I., Yashchenko, A.M., Zhulkevych, I.V., & Lutsyk, A.D. (2019). Glycome peculiarities of the rat myocardium structural components under experimental myocardial ischemia] World of Medicine and Biology, 3 (69), 198-203.
10. Kovalenko V. M. (2001) Myocarditis: modern aspects of pathogenesis and diagnostics Ukrainian Rheumatological Journal — № 1. — P. 18–22.
11. Susla O. B. (2004) Age-related changes in metabolism in the rat heart muscle in the dynamics of adrenaline myocardial dystrophy. Medical chemistry — Vol. 6, No. 1. — P. 41–47.
12. Silenko Y. I., Stupnitsky R. M. The role of free radical, hemocoagulating and immune mechanisms in the pathogenesis of generalized periodontitis Ukrainian Dental Almanah- 2011. — № 1.- P.79-83.

Referens

1. Silenko, Y.E., Khrebor, M.V., Silenko, H.M., & Pisarenko, O.A (2018). Clinical and biochemical parameters in white rats in the treatment of experimental generalized periodontitis]. Ukrainian Dental Almanah, 1, 9-13 [in Ukrainian].
2. Regeda, M.S., & Nebeluk, N.M. (2016). Effect of Corviline on Impaired Lipid Peroxidation and Antioxidant System in the Lungs in Experimental Bronchial Asthma in Combination with Adrenaline Myocardial Damage. Achievements of Biology and Medicine, 1 (27), 27-30 [in Ukrainian].
- Впервые поступила в редакцию 05.01.2020 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Некролог

Obituary

ПАМЯТИ НАТАЛЬИ ФЕДОРОВНЫ ПЕТРЕНКО



12 февраля 2020 года на 67-ом году ушла из жизни доктор биологических наук, старший научный сотрудник, заведующая лабораторией гигиены и экологии воды ГП Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины член редакционной коллегии журнала Петренко Наталия Федоровна. Это невосполнимая утрата для коллектива, потерявшего не только отличного специалиста, но и прекрасного человека - умного, принципиального, отзывчивого, с искрометным юмором.

Жизненный путь Наталии Федоровны – это преданное служение науке. Сразу после окончания в 1975 году химического факультета Одесского государственного университета им. И.И. Мечникова по специальности химик-органик, она до 1991 года работала

инженером, младшим научным сотрудником научно-исследовательского сектора ОГУ им. И.И. Мечникова. В 1991 году она была принята на работу научным сотрудником Всесоюзного НИИ гигиены водного транспорта Минздрава СССР (ныне – ГП Украинский НИИ медицины транспорта Минздрава Украины). Организаторские и профессиональные качества Наталии Федоровны обусловили ее назначение в 2003 году руководителем лаборатории гигиены окружающей среды.

За время работы в институте она успешно защитила кандидатскую диссертацию «Гигиеническое обоснование применения диоксида хлора в технологиях водоподготовки» (2003 г.) и докторскую диссертацию «Научное обоснование современных критериев обеззараживания питьевой воды» (2012 г.); в 2006 году ей присвоено ученое звание «старший научный сотрудник».

Наталия Федоровна является автором более 100 научных работ, в том числе соавтором 5 монографий – «Диоксид хлора: применение в технологиях водоподготовки», «Вода и водно-обусловленные инфекции», «Обеззараживание воды. Гигиенические и медико-экологические аспекты» в 3-х томах (т. 1 - Хлор и его соединения, т. 2 - Диоксид хлора, т. 3 – Озон), 2 патентов, 8 нормативно-методических документов.

Ушла из жизни ученый, друг, прекрасная мать и бабушка. Это невосполнимая утрата для коллег, друзей, сестры, дочери и внуков Наталии Федоровны.

Редакционная коллегия журнала, сотрудники Украинского НИИ медицины транспорта скорбят вместе с друзьями, родными и близкими.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. К публикации принимаются научные статьи на русском, украинском и английском языках в соответствии с тематикой журнала.
2. Необходимым условием для публикации статьи является соответствие её требованиям и положениям Этической декларации, принятой издательством *Elsevier* (с Этической декларацией можно ознакомиться на сайте журнала <http://aptm.org.ua>).
3. Оформление статьи: код УДК, название, фамилия и инициалы авторов (инициалы располагаются после фамилии), организация, в которой была выполнена работа (необходимо указать адрес электронной почты или адрес для переписки), ключевые слова (на 3 языках). Реферат на английском, русском и украинском языках со структурой, соответствующей статье, после текста статьи в объёме, достаточном для понимания ключевых положений статьи (2000 символов) — **обязательно!**
4. Структура статьи: введение; объекты, контингенты, методы исследования; результаты и их обсуждение; выводы; список цитируемой литературы (в порядке упоминания). Заголовки структурных частей выносятся на отдельную строку, к левому краю, полужирным шрифтом.
5. Список цитируемой литературы должен быть оформлен в соответствии с требованиями ДСТУ 8302:2015 «БІБЛІОГРАФІЧНЕ ПОСИЛАННЯ. Загальні положення та правила складання», все сокращения должны отвечать требованиям ДСТУ 3582:2013 «Бібліографічний опис. Скорочення слів і словосполучень українською мовою. Загальні вимоги та правила». Кроме того, следует также прилагать список литературы, набранный латинским алфавитом на английском языке с подзаголовком "References".
При этом после ссылок на статьи на русском или украинском языке следует указывать "(in Russian)" либо "(in Ukrainian)". Пример оформления ссылок в этом случае:
Author AA, Author B.B., Author C.C. 2013, "Title of article", Title of Journal, Vol. 10, No 2, pp. 49-53.
Подробную инструкцию по оформлению списка литературы на латинице можно прочесть на сайте нашего журнала aptm.org.ua
6. Все статьи подлежат обязательному слепому рецензированию профильными специалистами.
7. Рукописи принимаются на рассмотрение редколлегии в электронном виде в формате документов Microsoft Word (*.doc, *.rtf) (на носителях либо по электронной почте — journal.aptm@gmail.com). Рисунки, фотографии, схемы, графики могут быть встроены в текст статьи либо прилагаться в виде отдельных файлов растровой или векторной графики. Убедительная просьба не формировать рисунки из отдельных фреймов и текстовых блоков. Графические объекты в растровом формате должны иметь разрешение, достаточное для передачи всех значимых деталей изображения. Иллюстрации должны иметь сквозную нумерацию и подписи. Таблицы и диаграммы желательно сохранять в формате Microsoft Excel.
8. Правила оформления текста общекультурного характера:
 - После знака препинания (но ни в коем случае не перед) ставится пробел. Это касается точки, запятой, двоеточия, многоточия, точки с запятой, вопросительного и восклицательного знака. Исключение — десятичная запятая в числе; она не отделяется пробелом.
 - Пробел ставится слева от открывающих кавычек и скобок и справа от закрывающих, но никак не наоборот.
 - Целая часть в десятичных дробях отделяется от дробной запятой, а не точкой.
 - Абзацный отступ (красная строка) выставляется средствами форматирования абзаца текстового редактора (например, в программе Microsoft Word «Формат >> Абзац >> Первая строка» либо путём перемещения бегунка на верхней линейке). Не допускается выставлять абзацный отступ пробелами или при помощи знака табуляции.
 - Форматирование текста многократным повторением пробелов или табуляторов не допускается.
 - Следует различать дефис и тире. Тире длиннее дефиса и обрамляется с обеих сторон пробелами; дефис не имеет пробела ни справа, ни слева.
 - Знаки «±», «=», «<», «>» должны с двух сторон отделяться от текста пробелами.
 - Ссылки на литературные источники следует давать в квадратных скобках (не в круглых и не в косых).
 - Буквенные константы и переменные, латинские термины и названия организмов следует давать курсивом, например: $t = 2,3$ (но не $t=2.3$); «Исследования *in vitro* показали...»; «из аэробного компонента факультативной нормальной кишечной флоры наибольшее значение имеют *Escherichia coli* и *Enterococcus faecium*».
 - Наконец, необходимо соблюдать правила грамматики и пунктуации.
9. Данные в таблицах, тексте и иллюстрациях не должны дублировать друг друга (а тем более друг другу противоречить).
10. Редакция оставляет за собой право отклонить статью, если её содержание или оформление не соответствуют требованиям для авторов или тематике журнала.