

ISSN 2664-472X

e ISSN 2664-4738

Medical Science of Ukraine

Медична наука України

2021, Vol. 17, № 4

Medical Science of Ukraine, 2021, Vol. 17, № 4



ISSN 2664-472X



9 772664 472004



17

ISSN 2664-472X
e ISSN 2664-4738
<https://doi.org/10.32345>
Medical science of Ukraine
2021, Vol. 17, No. 4

Certificate of state registration:
KB № 21521-11421 ПП dated 18.08.2015

Periodicity:
published four times a year

Scientific and practical journal in the field: Medicine.
Distributed in Ukraine and abroad

Founder:
Bogomolets National Medical University

Editor in Chief: Zemskov S. V.

Deputy Editor-in-Chief:
Kanyura O. A., Babel N. (Germany)

Members of the editorial board:
Gruzeva O. V. (Sweden), Grando S. O. (USA), Babel N. (Germany), Kulchytsky V. A. (Belarus), Srivastava H. M. (Canada), Shamsi Sh. (India), Kafipour R. (Iran), Omelchuk S. T., Zakharash U. M., Ziablitsev S. V., Nizhenkivska I. V., Khaytovych M. V., Iaremenko O. B., Natrus L. V., Dyndar O. A., Guryanov V. G., Chaly K. O., Dzhus M. B., Panova T. I., Zhegulovych Z. E., Zhaboedov D. G., Ventskiivskiy B. M., Mykhailachenko B. V., Ushko Ia. A., Nishkumay O. I., Netyazhenko N. V., Kulbashna Y. A., Vygovska O. V. (Ukraine)

The journal «Medical Science of Ukraine» is included in the list of scientific professional editions of Ukraine (category «B»), which are recommended for publication of dissertation materials for obtaining scientific degrees of the doctor of sciences (Sc.D.) and candidate of sciences (Ph.D.).

Branch of science – medical sciences in the following specialties:

221 – Dentistry
222 – Medicine
224 – Technologies of medical diagnostics and treatment
225 – Medical psychology
226 – Pharmacy, industrial pharmacy
227 – Physical therapy, occupational therapy
228 – Pediatrics
229 – Public Health

Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine on 26th of November, 2020, No. 1471 (Appendix 3, paragraph 44)

Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine on 13th of March, 2017, No. 374

The decision of the State Accreditation Commission of Ukraine on 18th of November, 2009, № n 1-05/5

Address of the editor:
Shevchenko's boulevard, 13, Kyiv, 01601

For correspondence:
01601, Kyiv, Shevchenko's boulevard, 13
Tel/fax (044) 234-69-75; (095) 244-27-26

Web-site: msu-journal.com

E-mail: msu@nmu.ua; msu.nmu34@gmail.com

For the reliability of the information in the publications, the authors of the article bear responsibility. Author's materials do not always reflect the point of view of the editorial staff.
In case of reprinting the reference is required.

Signed for print on December 23, 2021
Conditional printed sheets 14,88. Format 60x84 1/8.
Circulation 500 copies.
Published by Publishing House «505»
Ukraine, Zhytomyr, street Mala Berdychivska, 17A
Phone: +38063 101 22 33
Certificate DK № 5609 dated 21.09.2017

ISSN 2664-472X
e ISSN 2664-4738
<https://doi.org/10.32345>
Медицина наука України
2021, Т. 17, № 4

Свідоцтво про державну реєстрацію
KB № 21521-11421 ПП від 18.08.2015

Періодичність видання:

1 раз на квартал

Галузь науки: медична

Категорія: Б

Статус видання: розповсюджується в Україні та за кордоном

Засновник

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Головний редактор: Земсков С. В.

Заступники редактора:

Канюра О. А., Babel N. (Німеччина)

Члени редколегії:

Gruzeva O. V. (Швеція), Grando S. O. (США), Babel N. (Німеччина), Кульчицький В. А. (Білорусь), Srivastava H. M. (Канада), Shamsi Sh. (Індія), Кафіроур Р. (Іран), Омельчук С. Т., Захараш Ю. М., Зяблицев С. В., Ніженківська І. В., Хайтович М. В., Яременко О. Б., Натрус Л. В., Диндар О. А., Гур'янов В. Г., Чалий К. О., Джус М. Б., Панова Т. І., Жегулович З. Є., Жабоедов Д. Г., Венцківський Б. М., Михайліченко Б. В., Ушко Я. А., Нішкумай О. І., Нетяженко Н. В., Кульбашна Я. А., Виговська О. В. (Україна)

Журнал «Медицина наука України» включено в категорію «Б» – перелік наукових фахових видань України, рекомендованих для публікації дисертаційних матеріалів на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та доктора філософії у галузі «Медицина», спеціальності:

221 – стоматологія
222 – медицина
224 – технології медичної діагностики та лікування
225 – медична психологія
226 – фармація, промислова фармація
227 – фізична терапія, ерготерапія;
228 – педіатрія;
229 – громадське здоров'я

Наказ Міністерства освіти та науки України від 26.11.2020, № 1471 (Додаток 3, пункт 44)

Наказ Міністерства освіти та науки України від 13.03.2017, № 374

Постанова Президії Вищої Атестаційної Комісії України від 18.11.2009, № n 1-05/5

Адреса редакції:
01601, м. Київ, бульв. Шевченка, 13

Для кореспонденції:
01601, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13
Тел./факс (044) 234-69-75; моб. (095) 244-27-26 (секретар)

Сайт видання: msu-journal.com

E-mail: msu@nmu.ua; msu.nmu 34@gmail.com

За достовірність інформації в публікаціях відповідальність несуть автори статті. Авторські матеріали не завжди віддзеркалюють точку зору редакції.
При передруку посилання обов'язкове.

Підписано до друку 23.12.2021
Ум. друк. арк. 14,88. Формат 60x84 1/8.
Тираж 500 прим. Зам. 71-4
Надруковано у ТОВ «505»
Україна, м. Житомир, вул. Мала Бердичівська, 17А
Тел.: +38063 101 22 33
Свідоцтво ДК № 5609 від 21.09.2017 р.

Medical Science of Ukraine

Медична наука України

2021. Т. 17, № 4

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

<https://doi.org/10.32345/2664-4738.4.2021>

Періодичність видання – 1 раз на квартал

ЗМІСТ

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

Гладких Ф.В., Вернигородський С.В., Чиж М.О.
Характеристика механізмів цитопротективної активності кріоконсервованого екстракту плаценти за даними морфологічних та біохімічних досліджень слизової оболонки шлунка в експерименті

Лурін І.А., Цема Є.В., Гуменюк К.В., Сусак Я.М., Дубенко Д.Є., Цема Є.Є. Експериментальне моделювання залишкової ранової порожнини на балістичному пластиліні з використанням стандартних та експансивних куль

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Покровська Н.К., Щербата Г.М., Капустинська О.С., Склярів Є.Я. Особливості перебігу коронавірусної хвороби у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та хронічним обструктивним захворюванням легень

Гніздох Р.В., Шманько В.В. Генний поліморфізм у жителів Тернопільської області, хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію

Узун Д.Ю., Лазоршинець В.В., Узун К.С. В'язкісні та тромбоцитарно-агрегаційні порушення у хворих на інфаркт міокарда зі стійкою елевацією сегменту ST

Kumar S., Kodidala S.R. Association of QT interval indices with cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients

Дронов О.І., Ковальська І.О., Насташенко І.Л., Левченко Л.В., Щигель І.А., Онищенко М.О., Малиш А.О. Оцінка характеру мікробної флори на етапах лікування у пацієнтів з обтураційною жовтяницею пухлинного генезу

ЗМІСТ

THEORETICAL MEDICINE

Hladkykh F.V., Vernygorodskiy S.V., Chyzh M.O.
3 Characteristics of the mechanisms of cytoprotective activity of cryopreserved placenta extract according to morphological and biochemical studies of the gastric mucosa in the experiment

Lurin I.A., Tsema Ie.V., Gumenuik K.V., Susak Ya.V., Dubenko D.Ye., Tsema Ye.Ie.
10 Experimental modeling of a residual wound cavity on a ballistic plasticine using conventional and hollow point bullets

CLINICAL MEDICINE

Pokrovska N.K., Shcherbata H.M., Kapustynska O.S., Sklyarov Y.Ya.
18 Feature of coronavirus disease in patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease

Hnizdiukh R.V., Shmanko V.V.
23 Gene polymorphism among residents of Ternopil region afflicted with essential arterial hypertension

Uzun D.U., Lazoryshynets V.V., Uzun K.S.
28 Viscose and thrombocytic-aggregation disorders on patients with myocardial infarction with stable elementation of ST segment

Kumar S., Kodidala S.R.
35 Association of QT interval indices with cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients

Dronov O.I., Kovalska I.O., Nastashenko I.L., Levchenko L.V., Shchigel I.A., Onishchenko M.O., Malish A.O.
41 Evaluation of the character of microbial flora at the stages of treatment in patients with malignant obstructive jaundice

<i>Дудеріна Ю.В., Говсєєв Д.О., Галаган В.О., Куркевич А.К.</i> Клінічна характеристика вагітних з ізольованими вродженими вадами серця у плода	56	<i>Dudierina Y.V., Govsieiev D.O., Galagan V.O., Kurkevych A.K.</i> Clinical characteristics of pregnant women with isolated congenital heart defects in the fetus	
<i>Берестовий В.О., Буренко В.В., Мартинова Л.І., Берестовий О.О., Говсєєв Д.О.</i> Вплив інфекційних факторів та морфологічних змін органів малого тазу на невдалу спробу імплантації	63	<i>Berestoviy V.O., Burenko V.V., Martynova L.I., Berestoviy O.O., Govsieiev D.O.</i> Effect of infectious factors and morphological changes of reproductive organs on implantation failure	
<i>Коршняк В.О., Стоянов О.М., Остапенко І.О., Грузевський О.А.</i> Застосування сенсорної депривації у хворих з віддаленими наслідками легкої бойової черепно-мозкової травми	70	<i>Korshnyak V.O., Stoyanov A.N., Ostapenko I.O., Hruzevskiy O.A.</i> The use of sensory deprivation in patients with long-term consequences of mild combat traumatic brain injury	
<i>Селезнева С.В., Ракиша-Слюсарєва О.А., Слюсарєв О.А., Боєва С.С., Мамедалієва С.А., Ракита Н.С., Северин Н.М., Стрельченко О.С.</i> Стан неврологічного та психоемоційного станів у населення Донецького регіону під час ООС та вплив на нього препарату «V-ОМЕГА-3»	77	<i>Seleznova S., Raksha-Sliusareva O., Sliusarev O., Boeva S., Mamedaliyeva S., Rakyta N., Sevryn N., Strelchenko E.</i> State of neurological and psycho-emotional states of people living in Donetsk region during the period of the OOS and the impact of «V-OMEGA-3» on them	
МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ		MEDICAL PSYCHOLOGY	
<i>Grishnyaeva O.V.</i> The program of medical and psychological support of the process of medical college students adaptation to work in primary positions	83	<i>Grishnyaeva O.V.</i> The program of medical and psychological support of the process of medical college students adaptation to work in primary positions	
<i>Jahagirdar R.</i> Acne vulgaris: psychosocial impact in adolescents	90	<i>Jahagirdar R.</i> Acne vulgaris: psychosocial impact in adolescents	
ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА		PREVENTIVE MEDICINE	
<i>Tkachenko I.V., Antonenko A.M., Bardov V.G., Omelchuk S.T.</i> Порівняльна оцінка та аналіз асортименту і обсягів застосування пестицидів в різних країнах світу	95	<i>Tkachenko I.V., Antonenko A.M., Bardov V.G., Omelchuk S.T.</i> Comparative hygienic assessment and analysis of the ranges and scope off pesticides in different countries	
<i>Borysenko A.A., Antonenko A.M., Omelchuk S.T., Bardov V.G., Borysenko A.V.</i> Професійні ризики при внесенні пестицидів за допомогою безпілотних літальних апаратів: особливості та порівняльна гігієнічна оцінка	102	<i>Borysenko A.A., Antonenko A.N., Omelchuk S.T., Bardov V.G., Borysenko A.V.</i> Professional risks when applying pesticides using unmanned aircraft: features and comparative hygienic assessment	
ПРАКТИКУЮЧОМУ ЛІКАРЮ		FOR A PRACTICING DOCTOR	
<i>Shcherbak V.V., Sapelkin V.V., Lavrynenko O.V., Melnyk S.V.</i> Особливості смертельних ушкоджень при пострілах із переробленої та реактивованої зброї (два випадки з експертної практики)	108	<i>Shcherbak V.V., Sapelkin V.V., Lavrynenko O.V., Melnyk S.V.</i> Features of fatal injuries when shooting from converted and reactivated weapons (two cases from expert practice)	
ОГЛЯДИ		REVIEW	
<i>Podolian V.M.</i> Підліткова наркоманія в Україні: соціальний та психологічний аспекти. Огляд	115	<i>Podolian V.M.</i> Adolescent drug addiction in Ukraine: social and psychological aspects. Review	
<i>Marushko I.V., Halushko B.L., Yuriev S.D., Hyshchak T.V., Moskovenko O.D.</i> Клінічне значення антитіл IgG в діагностиці алергічних станів та контролі алерген-специфічної імунотерапії. Огляд	121	<i>Marushko I.V., Halushko B.L., Yuriev S.D., Hyshchak T.V., Moskovenko E.D.</i> Clinical significance of IgG antibodies in the diagnosis of allergic conditions and control of allergen-specific immunotherapy. Review	

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕХАНІЗМІВ ЦИТОПРОТЕКТИВНОЇ АКТИВНОСТІ КРІОКОНСЕРВОВАНОГО ЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ ЗА ДАНИМИ МОРФОЛОГІЧНИХ ТА БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА В ЕКСПЕРИМЕНТІ

^{1,2}Гладких Ф.В. <https://orcid.org/0000-0001-7924-4048>

³Вернигородський С.В. <https://orcid.org/0000-0002-9314-8527>

¹Чижев М.О. <https://orcid.org/0000-0003-0085-296X>

¹Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

²Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», Харків, Україна

³Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця, Україна

fedir.hladkykh@gmail.com

Актуальність. Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) застосовуються у якості жарознижуючих та знеболюючих препаратів. При цьому НПЗЗ мають побічну дію – ульцерогенну. Тому актуальним є пошук засобів корекції ульцерогенної дії НПЗЗ. Потенціальна антиульцерогенна дія може бути у кріоконсервованого екстракту плаценти людини «Кріоцелл-кріоекстракт плаценти».

Ціль: дослідити вплив кріоконсервованого екстракту плаценти (КЕП) на морфологічний стан шлунка та процеси синтезу білка у слизовій оболонці шлунка при введенні НПЗЗ диклофенаку натрію щурам з експериментальним ревматоїдним артритом.

Матеріали та методи. Дослідження проведене на 28 нелінійних щурах-самцях масою 200-220 г. Тварин поділили на 4 групи: I (n=7) – інтактні щури; II (n=7) – щури з ад'ювантним артритом (АА), це контроль без лікування; III (n=7) – щури з АА, ліковані диклофенаком натрію (ДН), 8,0 мг/кг, внутрішньошлунково (в/шл); IV (n=7) – щури з АА, ліковані ДН, 8,0 мг/кг, в/шл та КЕП, 0,16 мл/кг маси тіла, внутрішньом'язово (в/м). АА моделювали шляхом субплантарного введення повного ад'юванту Фрейнда в задню праву кінцівку з розрахунку 0,1 мл на щура. День введення ад'юванту вважали як «0» добу експерименту. Лікування АА проводилось з 14 по 28 день. ДН застосовували щоденно, а КЕП – з інтервалом 3 дні: на 14, 17, 20, 23 та 26 дні. На 28 добу тварин виводили з експерименту шляхом цервікальної дислокації під інгаляційним наркозом.

Для оцінки морфологічних змін фрагменти шлунка фіксували в 10,0 % розчині нейтрального формаліну. Гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозиною, а також реактивом Шиффа (фуксинсірчана кислота) з йодною кислотою. Концентрацію загального білка (ЗБ) визначали спектрофотометрично за світлопоглинанням при довжині хвилі 546 нм. Вміст РНК та ДНК у гомогенатах слизової оболонки шлунка визначали спектрофотометрично за реакції з хлорною кислотою.

Результати. У щурів з АА слизова оболонка (СО) мала збережену структуру у всіх тварин. Ознак гіпер- чи гіпосекреції муцинів при забарвленні ШИК-реакцією з альціановим синім не виявлено. Відмічались вогнища десквамації поверхневого епітелію та поодинокі лімфоцити. Введення ДН щурам з АА призвело до ознак ерозивних змін СО. У 28,6 % щурів виявлені глибокі ерозії та поодинокі виразкові дефекти, які за глибиною ураження сягали м'язової пластинки. Наявна незначна кількість мукополісахаридів з переважанням кислих глікопротеїнів. Знижений вміст нейтральних глікопротеїнів. Виявлені поодинокі десквамовані епітеліоцити. У підслизовому прошарку СО відмічена вогнищева лімфо-плазмоситарна інфільтрація ексудатом з еозинофільними лейкоцитами. На тлі комбінованого застосування ДН та КЕП у щурів з АА у жодної тварини не виявлено значних порушень гістоархітектоники СОШ, окрім поодиноких вогнищ десквамації поверхневого епітелію.

В гомогенатах СОШ у щурів з АА відмічалось зниження ($p < 0,01$) рівня ЗБ на 14,1 % та зниження ($p < 0,05$) вмісту РНК та ДНК на 27,5 % та 14,3 %, відповідно, відносно показників інтактних тварин.

На тлі монотерапії ДН відмічено ще більше зниження ($p < 0,001$) рівня ЗБ: на 26,2 % ($40,3 \pm 1,43$ мкг/мг) щодо показників інтактних тварин ($54,6 \pm 1,39$ мкг/мг). А вміст РНК та ДНК становив $0,59 \pm 0,57$ мкг/мл та $2,21 \pm 0,27$ мкг/мл, відповідно.

На тлі комбінованого застосування ДН та КЕП відмічено співставні з рівнем інтактних тварин показники ЗБ та ДНК. Так, рівень ЗБ становив $53,0 \pm 2,09$ мкг/мг, що лише на 2,9 % було нижче за показники інтактних тварин ($54,6 \pm 1,39$ мкг/мг), а вміст ДНК на 5,1 % ($p = 0,3$) був нижчим за показники інтактних тварин ($3,1 \pm 0,12$ мкг/мл) та становив відповідно $2,94 \pm 0,08$ Рівень РНК ($1,72 \pm 0,12$ мкг/мл) на 17,6 % перевищував ($p = 0,1$) показники інтактних тварин ($1,46 \pm 0,08$ мкг/мл).

Висновки. Комбіноване застосування кріоекстракту плаценти та диклофенаку натрію призводить до нівелювання негативного впливу останнього на білковий обмін в слизовій оболонці шлунка щурів з ад'ювантним артритом. Так, рівень загального білка становив $53,0 \pm 2,09$ мкг/мг, що лише на 2,9 % нижче за показники інтактних тварин. Відновлення порушеної диклофенаком натрію секреції муцинів покривно-ямковим епітелієм слизової оболонки шлунка виступає одним з механізмів цитопротективної активності кріоконсервованого екстракту плаценти при експериментальному ульцерогенезі.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні засоби, диклофенак натрію, кріоекстракт плаценти

Актуальність. Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) широко застосовуються при різних патологічних станах, нерідко безконтрольно, в якості жарознижуючих та знеболюючих препаратів, а переважну більшість з них можна придбати без рецепту, що

обумовлює розповсюдженість небажаних лікарських реакцій на тлі їх застосування [1, 2].

В літературі висвітлено дані про побічні ефекти НПЗЗ, насамперед щодо токсичного впливу препаратів цієї групи на шлунково-кишковий тракт (ШКТ) –

ульцерогенна дію. У 30-40% хворих, які отримують НПЗЗ, відзначаються диспептичні розлади, у 10-20% – ерозії та виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, у 2-5% – кровотечі та перфорації [2, 3].

НПЗЗ-асоційована гастропатія лише частково пов'язана із локальним ушкоджуючим впливом НПЗЗ на слизову оболонку шлунка (СОШ) та в основному обумовлена системним інгібуванням ізоферменту циклооксигенази першого типу (ЦОГ-1) [2, 4, 5].

У якості засобу корекції ульцерогенної дії НПЗЗ нашу увагу привернув кріоконсервованій екстракт плаценти (КЕП) людини. Перші повідомлення про противиражкову активність екстракту плаценти датуються 1969 р. Це встановили у щурів на моделі виразки шлунка, індукованої субсерозним введенням оцтової кислоти. Екстракт плаценти впливає на органи-мішені, стимулюючи їх функціонування, та підвищує неспецифічну резистентність організму до несприятливих факторів зовнішнього середовища та стресових чинників, стимулює репаративні властивості клітин при пошкодженнях та захворюваннях різного генезу [6].

Ціль: охарактеризувати вплив кріоконсервованого екстракту плаценти на морфологічний стан шлунка та процеси синтезу білка у слизовій оболонці шлунка при введенні диклофенаку натрію щурам з експериментальним ревматоїдним артритом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено на 28 нелінійних щурах-самцях масою 200-220 г. Піддослідних тварин було поділено на 4 групи: I (n=7) – інтактні щури; II (n=7) – щури з ад'ювантним артритом (АА), це контроль без лікування; III (n=7) – щури з АА, ліковані диклофенаком натрію (ДН), 8,0 мг/кг, внутрішньошлунково (в/шл); IV (n=7) – щури з АА, ліковані ДН, 8,0 мг/кг, в/шл та КЕП, 0,16 мл/кг маси тіла, внутрішньом'язово (в/м).

АА моделювали шляхом субплантарного введення повного ад'юванту Фрейнда в задню праву кінцівку з розрахунку 0,1 мл на щура. День введення ад'юванту вважали як «0» добу експерименту. Лікування АА проводилось з 14 по 28 день. ДН застосовували щоденно, а КЕП – з інтервалом 3 дні: на 14, 17, 20, 23 та 26 дні. На 28 добу тварин виводили з експерименту шляхом цервікальної дислокації під інгаляційним наркозом.

КЕП було отримано у Державному підприємстві «Міжвідомчий науковий центр кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України, Національної академії медичних наук та Міністерства охорони здоров'я України» у вигляді ампульованого препарату «Кріоцелл-кріоекстракт плаценти», який згідно інструкції застосовується у пацієнтів парентерально в разовій дозі 1,8 мл.

Для оцінки морфологічних змін фрагменти шлунка фіксували в 10,0 % розчині нейтрального формаліну. Гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксилином та еозином, а також реактивом Шиффа

(фуксинсірчана кислота) з йодною кислотою (H₅IO₆) – ШИК-реакція (PAS-reaction – Periodic Acid Schiff reaction) з альціановим синім [7]. ШИК-реакція дозволяє виявити наявність нейтральних глікопротеїнів, полісахаридів, деяких мукополісахаридів та гліколіпідів, забарвлюючи їх у рожевий колір. В той же час альціановий синій забарвлює кислі мукополісахариди та кислий слиз у синій колір. Таким чином забарвлення ШИК-реакцією з альціановим синім забезпечує одночасну ідентифікацію нейтральних та кислих мукополісахаридів секрету слизової оболонки (СО).

Вміст загального білка (ЗБ) визначали спектрофотометричним методом за біуретовою реакцією, яка полягає в тому, що в лужному середовищі йони двоцвалентного купруму (CuSO₄) взаємодіють із білками з утворенням комплексу фіолетового кольору. Концентрацію білка визначали спектрофотометрично за світлопоглинанням при довжині хвилі $\lambda = 546$ нм. Дослідження проводили із використанням наборів для біохімічних досліджень «Загальний білок» (ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика», Україна). Вміст загального білка у гомогенаті СОШ виражали у мкг/мг тканини.

Вміст РНК та ДНК у СОШ визначали спектрофотометрично за методикою Спірина А. С. [8], яка ґрунтується на реакції з хлорною кислотою, та виражали в мкг/мл.

Оцінку характеру розподілу величин в кожній групі вибіркової сукупності проводили з використанням W-критерію Шапіро-Вілка (Shapiro-Wilk test). Однорідність дисперсій визначали за критерієм Левена (Levene's test). Відмінності між групами визначали попарно за t-критерієм Ст'юдента. Цифрові данні наведені у вигляді "M±m", де M – середнє арифметичне значення, m – стандартна похибка середнього арифметичного.

Всі експериментальні дослідження над лабораторними тваринами виконано з урахуванням вимог належної лабораторної практики «GLP» (Good Laboratory Practice), відображених в настанові «Лікарські засоби. Належна лабораторна практика», затвердженій Законом України наказом МОЗ України № 95 від 16 лютого 2009 р. і з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та в інших наукових цілях від 18 березня 1986 р., Директиви Європейського парламенту та Ради ЄС 2010/63/ЄС від 22 вересня 2010 р. про захист тварин, які використовуються для наукових цілей, наказу МОЗ України від 14 грудня 2009 р. № 944 «Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів», Закону України від 21 лютого 2006 р. № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Комплексну програму досліджень розглянуто та погоджено Комітетом з біоетики при ІПКіК НАН України (витяг з Протоколу № 2 від 11 березня 2020 р.).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Патоморфологічне дослідження шлунка інтактних щурів показало, що СО залозистої частини мала звичайну структуру. СО фундального, кардіального та пілоричного відділів була вкрита одношаровим циліндричним епітелієм з ШИК-забарвленим секретом в апікальному відділі клітин. У власній пластинці СО розташовувались власні залози шлунка, які відокремлювались одна від одної тонкими прошарками пухкої сполучної тканини (рис. 1). ШИК-позитивні епітеліоцити переважали в ділянці ямок й меншою мірою знаходились в ділянці валиків СОШ. Шийкові мукоцити однорідно забарвлювались гематоксиліном та еозином у світло-рожевий колір цитоплазми та мали сплющене базofilне ядро. Позитивна ШИК-реакція в ділянці шийки залоз вказувала на наявність значної кількості муцинів, які, як відомо, забезпечують захисну роль тканин шлунка від дії НСL та пепсину [9, 10].

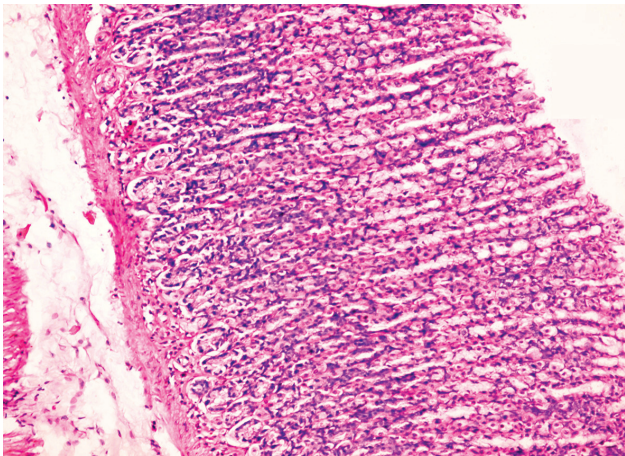


Рис. 1. Незмінена гістологічна структура слизової оболонки шлунка щура. Група I (інтактні щури), 28 день. Забарвлення гематоксиліном та еозином, $\times 200$

Пристінкові клітини розташовувались у ділянці шийки залоз, мали оксифільне забарвлення гематоксиліном та еозином. У дні ямок СО переважали головні та паріетальні екзокриноцити, окремі з них містили кислі глікопротеїни, ідентифіковані при забарвленні альціановим синім. Головні екзокриноцити мали циліндричну або пірамідальну форму, цитоплазма в основі клітин мала переважно базofilне забарвлення гематоксиліном та еозином. Під поверхневим епітелієм чітко визначалась м'язова пластинка СО, до якої щільно прилягали судини міроциркуляторного русла у підслизовому прошарку з глибше розташованими м'язовою та серозною оболонками шлунка [10].

У щурів з АА на 28 добу експерименту СО мала збережену структуру у всіх тварин. Ознак гіпер- чи гіпосекреції муцинів при забарвленні ШИК-реакцією з альціановим синім не виявлено. Відмічались вогнища десквамації поверхневого епітелію та поодинокі лімфоцити (рис. 2).

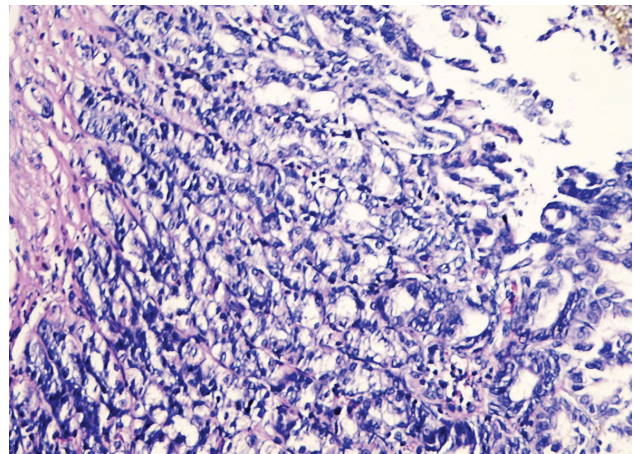


Рис. 2. Гістологічна структура слизової оболонки шлунка щура з десквамованим епітелієм. Група II (ад'ювантний артрит без лікування), 28 день. Забарвлення гематоксиліном та еозином, $\times 200$

Введення ДН впродовж 14 днів щурам з АА призвело до ознак ерозивних змін СО. Варто відзначити, що дослідження показало відсутність запальної інфільтрації по периферії ерозивних дефектів, що може виступати патогномонічною патоморфологічною ознакою ДН-індукованого ушкодження СО. У 28,6 % щурів виявлені глибокі ерозії та поодинокі виразкові дефекти, які за глибиною ураження сягали власної м'язової пластинки (рис. 3). Виразки мали клиноподібну форму з гострим кінцем, спрямованим до м'язової оболонки. Краї виразки були представлені ділянками фібриноїдного некрозу з шаром грануляційної тканини.

Забарвлення альціановим синім показало наявність незначної кількості мукополісахаридів з переважанням кислих глікопротеїнів. Оцінка кількості ШИК-позитивних клітин виявила значне їх зменшення в популяції шийкових мукоцитів, порівняно з інтактними тваринами, що вказує на зниження вмісту нейтральних глікопротеїнів. Як поверхнево, так і в глибині ямок виявлені поодинокі десквамовані епітеліоцити.

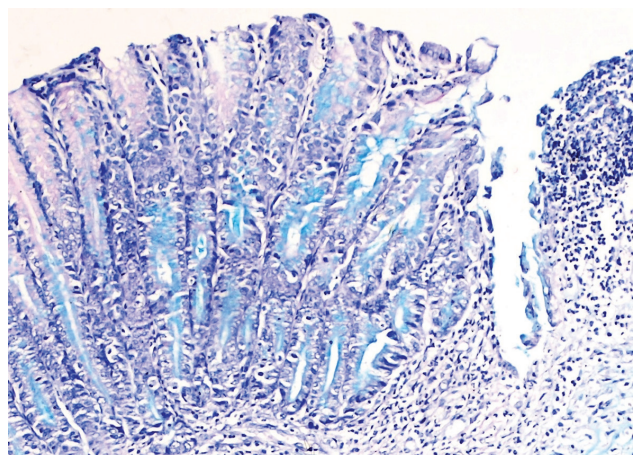


Рис. 3. Гостра виразка слизової оболонки шлунка щура з клітинним детритом. Група III (ад'ювантний артрит + диклофенак натрію), 28 день. Забарвлення гематоксиліном та еозином, $\times 200$

Забарвлення ШИК-реакцією продемонструвало глибину ушкодження поверхневих епітеліоцитів до рівня базальної мембрани. У підслизовому прошарку СО відмічена вогнищева лімфо-плазмоцитарна інфільтрація ексудатом з еозинофільними лейкоцитами, що узгоджувалось із виявленим повнокрів'ям судин гемомікроциркуляторного руслу.

На тлі комбінованого застосування ДН та КЕП у щурів з АА на 28 добу експерименту у жодній тварини не виявлено значних порушень гістоархітеконики СОШ, окрім поодиноких вогнищ десквамації поверхневого епітелію. Особливу увагу привертає виявлена при забарвленні ШИК-реакцією з альціановим синім виразна секреція нейтральних глікопротеїнів (рис. 4).

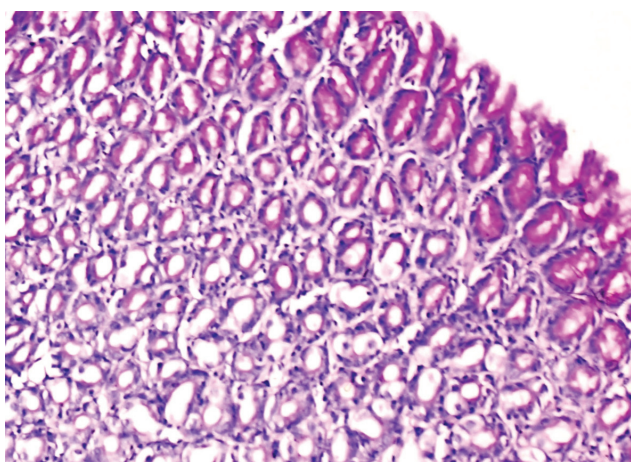


Рис. 4. Виразна секреція нейтральних глікопротеїнів поверхневими епітеліоцитами слизової оболонки шлунку щура. Група IV (ад'ювантний артрит + диклофенак натрію + кріоконсервованій екстракт плаценти), 28 день. Комбінована ШИК-реакція з альціановим синім, $\times 200$

Виявлене відновлення порушеної ДН секреції муцинів покривно-ямковим епітелієм СО виступає одним з механізмів цитопротективної активності КЕП при ДН-індукованому улцерогенезі.

Дослідження гомогенатів СОШ показало, що на 28 день експерименту у щурів з АА в СОШ відмічалось статистично вірогідне зниження ($p < 0,01$) рівня ЗБ на 14,1 % (рис. 5) та зниження ($p < 0,05$) вмісту РНК (рис. 6) та ДНК (рис. 7) на 27,5 % та 14,3 %, відповідно, відносно показників інтактних тварин.

На тлі монотерапії ДН відмічено ще більше зниження ($p < 0,001$) рівня ЗБ: на 26,2 % ($40,3 \pm 1,43$ мкг/мг) щодо показників інтактних тварин ($54,6 \pm 1,39$ мкг/мг). Вміст РНК та ДНК в гомогенаті СОШ у щурів з АА на тлі застосування ДН на 28 день становив $0,59 \pm 0,57$ мкг/мл та $2,21 \pm 0,27$ мкг/мл, відповідно.

На тлі комбінованого застосування ДН та КЕП у щурів з АА в гомогенаті СОШ на 28 день експерименту відмічено співставні з рівнем інтактних тварин показники ЗБ та ДНК. Так, рівень ЗБ становив $53,0 \pm 2,09$ мкг/мг, що лише на 2,9 % було нижче за показники інтактних тварин ($54,6 \pm 1,39$ мкг/мг), а вміст ДНК на 5,1 % ($p = 0,3$) був нижчим за показники

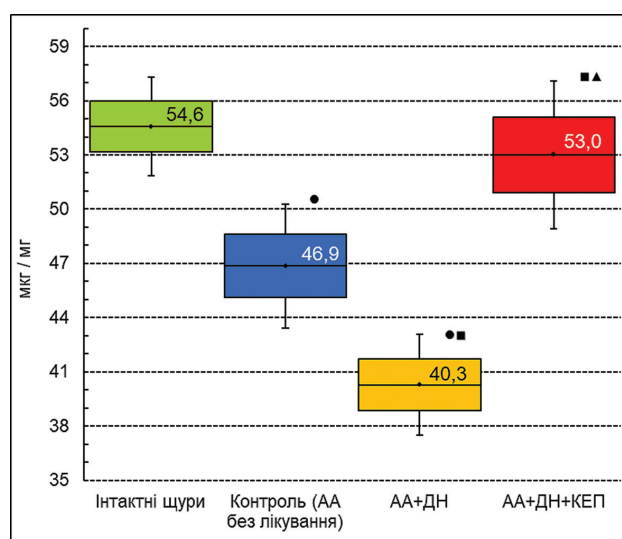


Рис. 5. Вплив диклофенаку натрію та його комбінації з кріоконсервованим екстрактом плаценти на вміст загального білка в гомогенатах слизової оболонки щурів з ад'ювантним артритом на 28 добу експерименту

Примітки до рис. 5-7:

Розподіл величин кожної групи вибіркової сукупності нормальний.

Бокси включають значення стандартної похибки середнього арифметичного, вертикальні лінії за межами боксів – 95 % довірчий інтервал.

Горизонтальна лінія всередині боксу – середнє арифметичне значення.

● – $p < 0,05$ відносно показників інтактних щурів;

■ – $p < 0,05$ відносно показників щурів з АА без лікування;

▲ – $p < 0,05$ відносно показників щурів з АА, лікованих ДН.

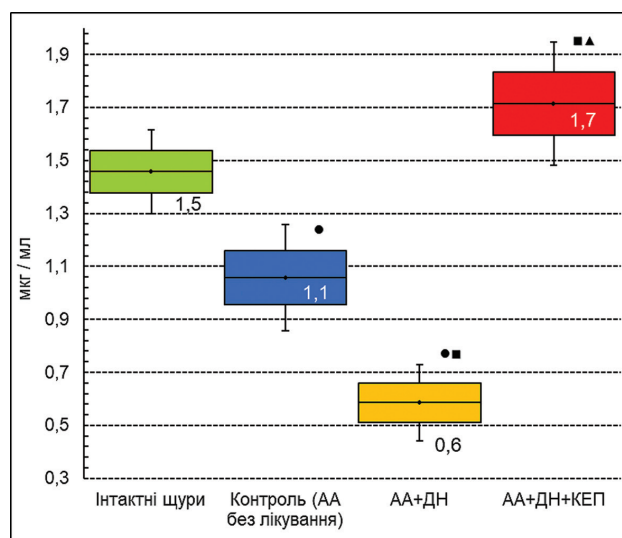


Рис. 6. Вплив диклофенаку натрію та його комбінації з кріоконсервованим екстрактом плаценти на вміст РНК в гомогенатах слизової оболонки щурів з ад'ювантним артритом на 28 добу експерименту

інтактних тварин ($3,1 \pm 0,12$ мкг/мл) та становив відповідно $2,94 \pm 0,08$ мкг/мл.

Також встановлено, що рівень РНК на тлі комбінованого застосування ДН та КЕП в гомогенаті СОШ ($1,72 \pm 0,12$ мкг/мл) на 17,6 % перевищував ($p = 0,1$) показники інтактних тварин ($1,46 \pm 0,08$ мкг/мл).

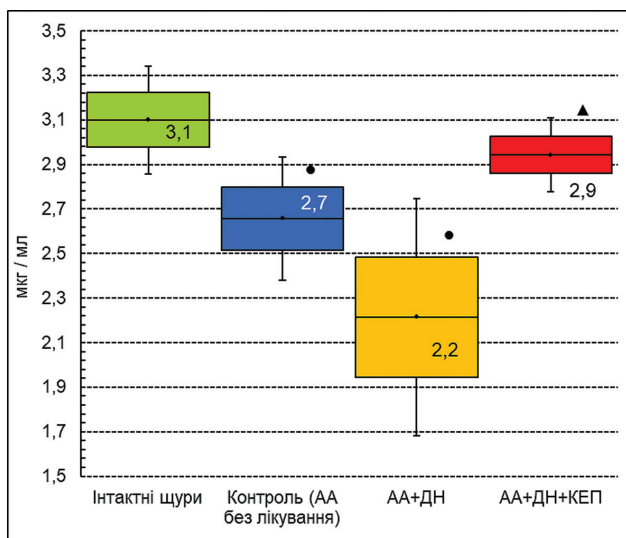


Рис. 7. Вплив диклофенаку натрію та його комбінації з кріоконсервованим екстрактом плаценти на вміст ДНК в гомогенатах слизової оболонки щурів з ад'ювантним артритом на 28 добу експерименту

ВИСНОВКИ

Виявлене відновлення порушеної диклофенаком натрію секреції муцинів покривно-ямковим епітелієм слизової оболонки шлунка виступає одним з механізмів цитопротективної активності кріоконсервованого екстракту плаценти при експериментальному ульцерогенезі.

Комбіноване застосування кріоекстракту плаценти та диклофенаку натрію призводить до нівелювання негативного впливу останнього на білковий обмін в слизовій оболонці шлунка щурів з ад'ювантним артритом. Так, рівень загального білка становив $53,0 \pm 2,09$ мкг/мг, що лише на 2,9 % було нижче за показники інтактних тварин.

Конфлікт інтересів. Автори засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чії продукти, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів або які спонсорували проведені дослідження.

Інформація про фінансування. Фінансування видатками Державного бюджету України. Робота виконана в контексті планової науково-дослідної роботи відділу експериментальної кріомедицини Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України «Деструктивні та відновні процеси в тканинах *in vivo* після дії низьких температур та біологічно активних речовин» (шифр 2.2.6.113, номер державної реєстрації 0117U001049).

REFERENCES

1. Chuan-Guo G, Wai KL. Potential strategies in the prevention of nonsteroidal anti-inflammatory

drugs-associated adverse effects in the lower gastrointestinal tract. *Gut and Liver*. 2020;14(2):179-189. DOI: 10.5009/gnl19201.

View at:

Publisher Site: <https://www.gutnliver.org/journal/view.html?doi=10.5009/gnl19201>

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31547642/>

PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7096237/>

2. Maksimov ML. Topical issues of the efficacy and safety of modern non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Russian medical journal*. 2014; 28: 1-7. [in Russian].

View at:

Publisher Site: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Aktualnyye_voprosy_effektivnosti_i_bezopasnosti_sovremennyh_nesteroidnyh_protivovospalitelnykh_preparatov/

Elibrary: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22989681>

3. Bielsa-Fernandez MV, Tamayo-de la Cuestab JL, Lizarraga-Lopez J. et al. The Mexican consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of NSAID-induced gastropathy and enteropathy. *Revista de Gastroenterologia de Mexico*. 2020;85(2):190-206. DOI: 10.1016/j.rgmex.2019.11.001.

View at:

Scopus: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2255534X2030013X>

4. Hladkykh FV, Stepaniuk NH, Vernihorodskiy SV. The study of cell homeostasis state of the gastric mucosa of rats on model of rheumatoid arthritis, treatment with ibuprofen and its combination with vinboron. *Pharmacy & Pharmacology*. 2016;4(3):68-83. DOI: 10.19163/2307-9266-2016-4-3-68-83. [in Russian].

View at:

Publisher Site: <https://www.pharmpharm.ru/journal/article/view/205>

5. Hladkykh FV, Stepaniuk NH. The effect of vinboron on the analgesic activity of ibuprofen in a model of adjuvant arthritis in rats. *Achievements of clinical and experimental medicine*. 2015;1(22):47-50. DOI: 10.11603/1811-2471.2015.v22.i1.4218. [in Ukrainian].

View at:

Publisher Site: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/4218>

6. Goltsev AN., ed. Placenta: cryopreservation, clinical use. Kharkiv: Brovin, 2013; 268 p. [in Russian].

View at:

Irbis: http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&S21P03=FILA=&S21STR=Krio-Biol_2012_22_3_120

7. Avtandilov GG. Fundamentals of Quantitative Pathological Anatomy. Moscow: Medicine, 2002. 240 p. [in Russian].

View at:

Publisher Site: <https://www.mmbook.ru/catalog/patanatomija-gistologija-morfologija/105036-detail>

8. Trudolyubova MT, Orekhovich VN. ed. Quantitative determination of DNA and RNA in subcellular fractions of animal cells. Modern methods in biochemistry. Moscow: Medicine, 1977: 313-16. [in Russian].

9. Johansson ME, Sjoval H, Hansson GC. The gastrointestinal mucus system in health and disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2013;10(6):352-61. DOI: 10.1038/nrgastro.2013.35

View at:

Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/nrgastro.2013.35>PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23478383/>PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3758667/>

10. Ruiz-Pulido G, Medina DI. An overview of gastrointestinal mucus rheology under different pH conditions and introduction to pH-dependent rheological interactions with PLGA and chitosan nanoparticles. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2021;159:123-36. DOI: 10.1016/j.ejpb.2020.12.013

View at:

Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0939641120303726?via%3Dihub>PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33387633/>

Article history:

Received: 17.11.2021

Revision requested: 30.11.2021

Revision received: 12.12.2021

Accepted: 23.12.2021

Published: 30.12.2021

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕХАНИЗМОВ ЦИТОПРОТЕКТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОГО ЭКСТРАКТА ПЛАЦЕНТЫ ПО ДАННЫМ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

^{1,2}Гладких Ф.В., ³Вернигородский С.В., ²Чижев Н.А.

¹Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков, Украина

²Государственное учреждение «Институт медицинской радиологии и онкологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», Харьков, Украина

³Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Винница, Украина

fedir.hladkykh@gmail.com

Актуальность. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) применяются в качестве жаропонижающих и обезболивающих препаратов. При этом НПВС нередко проявляют побочное ulcerогенное действие. Поэтому актуален поиск средств коррекции ulcerогенного действия НПВС. Потенциальное антиulcerогенное действие может быть у криоконсервированного экстракта плаценты человека «Криоцелл-криоэкстракт плаценты».

Цель: исследовать влияние криоконсервированного экстракта плаценты (КЭП) на морфологическое состояние желудка и процессы синтеза белка в слизистой желудка при введении НПВС диклофенака натрия крысам с экспериментальным ревматоидным артритом.

Материалы и методы. Исследование проведено на 28 нелинейных крысах-самцах массой 200-220 г. Животных разделили на 4 группы: I (n=7) – интактные крысы; II (n=7) – крысы с адьювантным артритом (АА) – контроль без лечения; III (n=7) – крысы с АА, леченные диклофенаком натрия (ДН), 8,0 мг/кг, внутривентриально (в/ж); IV (n=7) – крысы с АА, леченные ДН, 8,0 мг/кг, в/ж и КЭП, 0,16 мл/кг массы тела, внутримышечно (в/м).

АА моделировали путем субплантарного введения полного адьюванта Фрейнда в заднюю правую конечность из расчета 0,1 мл на крысу. День введения адьюванта считали «0» сутки эксперимента. Лечение АА проводилось с 14 по 28 день. ДН применяли ежедневно, а КЭП – с интервалом 3 дня: на 14, 17, 20, 23 и 26 дни. На 28 день животных выводили из опыта методом цервикальной дислокации под ингаляционным наркозом.

Для оценки морфологических изменений фрагменты желудка фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Гистологические срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, а также реактивом Шиффа (фуксинсерная кислота) с йодной кислотой. Концентрацию общего белка (ОБ) определяли спектрофотометрически по светопоглощению при длине волны 546 нм. Содержание РНК и ДНК в гомогенатах слизистой желудка определяли спектрофотометрически по реакции с хлорной кислотой.

Результаты. У крыс с АА слизистая оболочка (СО) имела сохраненную структуру у всех животных. Признаков гипер- или гипосекреции муцинов при окраске ШИК-реакцией с ализановым синим не обнаружено. Отмечались очаги десквамации поверхностного эпителия и лимфоциты. Введение ДН крысам с АА привело к признакам эрозивных изменений СО. У 28,6% крыс обнаружены глубокие эрозии и единичные язвенные дефекты, которые по глубине поражения достигали мышечной пластинки. Имелись незначительное количество мукополисахаридов с преобладанием кислых гликопротеинов. Снижено содержание нейтральных гликопротеинов. Выявлены единичные десквамированные эпителиоциты. В подслизистой прослойке СО отмечена очаговая лимфо-плазмочитарная инфильтрация экссудатом с эозинофильными лейкоцитами. На фоне комбинированного применения ДН и КЭП у крыс из АА ни у одного животного не выявлено значительных нарушений гистоархитектоники СОШ, кроме единичных очагов десквамации поверхностного эпителия.

В гомогенатах СОШ у крыс с АА отмечалось снижение ($p < 0,01$) уровня ОБ на 14,1% и снижение ($p < 0,05$) содержания РНК и ДНК на 27,5% и 14,3% соответственно относительно показателей интактных животных

На фоне монотерапии ДН отмечено еще большее снижение ($p < 0,001$) уровня ОБ: на 26,2% ($40,3 \pm 1,43$ мкг/мг) по отношению к показателям интактных животных ($54,6 \pm 1,39$ мкг/мг). Содержание РНК и ДНК составило $0,59 \pm 0,57$ мкг/мл и $2,21 \pm 0,27$ мкг/мл соответственно.

CHARACTERISTICS OF THE MECHANISMS OF CYTOPROTECTIVE ACTIVITY OF CRYOPRESERVED PLACENTA EXTRACT ACCORDING TO MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL STUDIES OF THE GASTRIC MUCOSA IN THE EXPERIMENT

На фоне комбинированного применения ДН и КЭП отмечены сопоставимые с уровнем интактных животных показатели ОБ и ДНК. Так, уровень ОБ составлял $53,0 \pm 2,09$ мкг/мг, что только на 2,9 % было ниже показателей интактных животных ($54,6 \pm 1,39$ мкг/мг), а содержание ДНК на 5,1 % ($p = 0,3$) был ниже показателей интактных животных ($3,1 \pm 0,12$ мкг/мл) и составил соответственно $2,94 \pm 0,08$ Уровень РНК ($1,72 \pm 0,12$ мкг/мл) на 17,6% превышали ($p = 0,1$) показатели интактных животных ($1,46 \pm 0,08$ мкг/мл).

Выводы. Комбинированное применение криоэкстракта плаценты и диклофенака натрия приводит к нивелированию негативного влияния последнего на белковый обмен в слизистой желудка крыс с адьювантным артритом. Так, уровень общего белка составил $53,0 \pm 2,09$ мкг/мг, что только на 2,9 % ниже показателей интактных животных. Восстановление нарушенной диклофенаком натрия секреции муцинов покровно-ямковым эпителием слизистой желудка выступает одним из механизмов цитопротективной активности криоконсервированного экстракта плаценты при экспериментальном ulcerogenezе.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства, диклофенак натрия, криоэкстракт плаценты

CHARACTERISTICS OF THE MECHANISMS OF CYTOPROTECTIVE ACTIVITY OF CRYOPRESERVED PLACENTA EXTRACT ACCORDING TO MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL STUDIES OF THE GASTRIC MUCOSA IN THE EXPERIMENT

^{1,2}Hladkykh F.V., ³Vernygorodskiy S.V., ²Chyzh M.O.

¹*Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine*

²*State of Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine*

³*Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsya, Ukraine*

fedir.hladkykh@gmail.com

Relevance. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are used as antipyretics and analgesics. In this case, NSAIDs have a side effect - ulcerogenic. Therefore, it is important to find means to correct the ulcerogenic action of NSAIDs. Potential antiulcerogenic action may be in cryopreserved human placenta extract "Cryocell-placental cryoextract".

Objective: to investigate the effect of cryopreserved placenta (CEP) extract on the morphological state of the stomach and the processes of protein synthesis in the gastric mucosa with the introduction of NSAIDs diclofenac sodium in rats with experimental rheumatoid arthritis.

Materials and methods. The study was performed on 28 nonlinear male rats weighing 200-220 g. The animals were divided into 4 groups: I (n = 7) – intact rats; II (n = 7) – rats with adjuvant arthritis (AA), this is a treatment without treatment; III (n = 7) – rats with AA, treated with diclofenac sodium (DN), 8.0 mg / kg, intragastrically (i/g); IV (n = 7) – rats with AA, treated with DN, 8.0 mg / kg, i/g and CEP, 0.16 ml / kg body weight, intramuscularly (i/m).

AA was simulated by subplantar injection of complete Freund's adjuvant into the hind right limb at a rate of 0.1 ml per rat. The day of adjuvant administration was considered as the "0" day of the experiment. AA treatment was performed from 14 to 28 days. DN was applied daily, and CEP – with an interval of 3 days: for 14, 17, 20, 23 and 26 days. On day 28, the animals were removed from the experiment by cervical dislocation under inhalation anesthesia.

To assess morphological changes, gastric fragments were fixed in 10.0% neutral formalin solution. Histological sections 5–7 μ m thick were stained with hematoxylin and eosin, as well as Schiff's reagent (fuchsin sulfuric acid) with iodic acid. The concentration of total protein (TP) was determined spectrophotometrically by light absorption at a wavelength of 546 nm. The content of RNA and DNA in the homogenates of the gastric mucosa was determined spectrophotometrically by reaction with perchloric acid.

Results. In rats with AA, the mucous membrane (MM) had a preserved structure in all animals. There were no signs of hyper- or hyposecretion of mucins when stained with a chic reaction with alcyan blue. There were foci of desquamation of the superficial epithelium and single lymphocytes. The introduction of DN in rats with AA led to signs of erosive changes in MM. Deep erosions and single ulcerative defects were found in 28.6% of rats, reaching the depth of the lesion to the muscle plate. There is a small amount of mucopolysaccharides with a predominance of acidic glycoproteins. Reduced content of neutral glycoproteins. Single desquamated epitheliocytes were detected. Focal lympho-plasmacytic infiltration with exudate with eosinophilic leukocytes was noted in the submucosal layer of MM. Against the background of the combined use of DN and CEP in rats with AA in any animal, no significant violations of the histoarchitectonics of the MM, except for isolated foci of desquamation of the superficial epithelium.

In gastric MM homogenates in rats with AA there was a decrease ($p < 0.01$) in the level of TP by 14.1% and a decrease ($p < 0.05$) in the content of RNA and DNA by 27.5% and 14.3%, respectively, relative to indicators of intact animals.

Against the background of DN monotherapy, there was an even greater decrease ($p < 0.001$) in the level of TP: by 26.2% (40.3 ± 1.43 μ g / mg) relative to intact animals (54.6 ± 1.39 μ g / mg). And the content of RNA and DNA was 0.59 ± 0.57 μ g / ml and 2.21 ± 0.27 μ g / ml, respectively.

Against the background of the combined use of DN and CEP, comparable to the level of intact animals indicators of TP and DNA were noted. Thus, the level of TP was 53.0 ± 2.09 μ g / mg, which was only 2.9% lower than intact animals (54.6 ± 1.39 μ g / mg), and the DNA content by 5.1% ($p = 0.3$) was lower than intact animals (3.1 ± 0.12 μ g / ml) and was respectively 2.94 ± 0.08 RNA level (1.72 ± 0.12 μ g / ml) on 17.6% exceeded ($p = 0.1$) intact animals (1.46 ± 0.08 μ g / ml).

Conclusions. The combined use of placental cryoextract and diclofenac sodium eliminates the negative effect of the latter on protein metabolism in the gastric mucosa of rats with adjuvant arthritis. Thus, the level of total protein was 53.0 ± 2.09 μ g / mg, which is only 2.9% lower than intact animals. Restoration of diclofenac sodium-induced mucin secretion by the integumentary epithelium of the gastric mucosa is one of the mechanisms of cytoprotective activity of cryopreserved placenta extract in experimental ulcerogenesis.

Key words: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, diclofenac sodium, placental cryoextract

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ЗАЛИШКОВОЇ РАНОВОЇ ПОРОЖНИНИ НА БАЛІСТИЧНОМУ ПЛАСТИЛІНІ З ВИКОРИСТАННЯМ СТАНДАРТНИХ ТА ЕКСПАНСИВНИХ КУЛЬ

¹Лурін І.А. <https://orcid.org/0000-0001-6280-1725>

²Цема Є.В. <https://orcid.org/0000-0002-1178-7529>

³Гуменюк К.В. <https://orcid.org/0000-0001-8892-4061>

²Сусак Я.М. <https://orcid.org/0000-0002-5102-485X>

²Дубенко Д.Є. <https://orcid.org/0000-0002-3016-0799>

⁴Цема Є.Є. <https://orcid.org/0000-0002-6555-451X>

¹Національна академія медичних наук України, Київ, Україна

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

³Українська військово-медична академія, Київ, Україна

⁴Національний авіаційний університет, Київ, Україна

hemorrhoid@ukr.net

Актуальність. Локальні збройні конфлікти останніх десятиліть по всьому світу характеризуються використанням експансивних куль, що є черговим викликом перед військовими хірургами. Тому актуальним є проведення експериментальних досліджень, спрямованих на вивчення балістичних властивостей різних видів боєприпасів та особливостей спричинених ними уражень у поранених. Моделювання вогнепального ранового каналу є невід'ємним етапом вивчення механізму утворення вогнепальних поранень і є предметом дослідження ранової балістики.

Ціль: розробити експериментальну модель для балістичної імітації пластичної деформації біологічних тканин, спричинену дією експансивних та неекспансивних куль.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на 40 блоках балістичного пластиліну, в кожен з яких виконували по одному пострілу з вогнепальної автоматичної стрілецької зброї АКС-74 та карабіну ZBROYAR Z-10. В залежності від виду боєприпасів блоки балістичного пластиліну були розподілені на 4 групи: група I – 10 блоків, в які проводилися постріли неекспансивними військовими патронами 5,45 мм з кулями «ПС» зі сталевим осердям «7Н6»; група II (10 блоків) – патрони 5,45x39 мм з експансивними кулями «V-Max»; група III (10 блоків) – патронами 7,62x39 мм; група IV (10 блоків) – патрони 7,62x39 мм з експансивними кулями типу «SP».

Результати. Встановлено, що при використанні неекспансивних куль зовнішня площа вхідного отвору кульового корельює з калібром снаряда (в 1,6 рази більше, ніж при використанні куль 7,62 мм). Для експансивних куль калібр снаряда достовірно не впливає на площу вхідного отвору ($P < 0,05$). Експансивні властивості кулі достовірно збільшують площу кульового отвору в 14,87-31,2 рази порівняно з неекспансивними боєприпасами. Збільшення калібру неекспансивної кулі призводить до значного збільшення площі сагітального перерізу залишкової ранової порожнини в 1,59-2,03 рази; Експансивні властивості куль різних калібрів можуть по різному впливати на об'єм залишкової ранової порожнини: для куль 5,45 мм залишкова ранова порожнина збільшується у 1,49 рази, для куль 7,62 мм – зменшується у 1,65 рази.

Висновки. Вид стрілецької зброї, калібр патрону, його експансивні властивості впливають на просторову конфігурацію основних балістичних показників, що виникають в запропонованій моделі пластичної деформації м'яких тканин. Використання експансивних куль призводить до формування більшого обсягу незворотних пошкоджень за рахунок пластичної деформації порівняно з неекспансивними аналогами.

Ключові слова: експансивна куля, ранова балістика, пластична деформація, вогнепальне поранення, рановий канал.

Актуальність. Моделювання вогнепального ранового каналу є важливим етапом вивчення механізму утворення вогнепальних поранень і є одним з основних завдань ранової балістики [1, 2]. Локальні збройні конфлікти останніх десятиліть по всьому світу свідчать, що використання сучасної вогнепальної зброї та набоїв до неї кардинально змінило характер отриманих поранень і структуру санітарних втрат. Застосування нових видів озброєння призвело до збільшення кількості множинних, поєднаних та комбінованих поранень [3]. Сучасні вогнепальні поранення мають виражені морфо-функціональні зміни і характеризуються тяжкістю, множинними, поєднаними та комбінованими ушкодженнями [3]. Травма-

тичні ефекти вогнепальних пошкоджень для людей не можуть бути перевірені *in vivo*, а тому потрібно використовувати надійні імітатори біологічних тканин. Найбільшого визнання серед імітаторів отримали 10% та 20% водні розчини желатину у вигляді гелю, гліцеринове мило і балістичний пластилін [2, 4]. Проведення таких досліджень дозволяє дослідити особливості формування ранового каналу [5, 6, 7]. А отже, потреба у більш поглибленому вивченні цих об'єктів стосується не лише криміналістики та судово-медичної експертизи, а й пересікається з хірургічною наукою в аспекті вивчення сучасних вогнепальних поранень, отриманих в локальних збройних конфліктах та у цивільних сутичках. Пошук глибиною 20

років в міжнародних наукометричних базах не виявив фундаментальних експериментальних досліджень по рановій балістиці пластичної деформації м'яких тканин з моделюванням залишкової ранової порожнини, утвореної кулями з експансивними властивостями.

Ціль: розробити експериментальну модель пластичної деформації для визначення характеристик ранового каналу та залишкової ранової порожнини, спричинену дією експансивних та неекспансивних куль.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експериментальне дослідження було проведене на базі тиру Київського наукового-дослідного експертно-криміналістичного центру МВС України за участі фахівців Державного наукового-дослідного експертно-криміналістичного центру МВС України. В якості балістичного матеріалу, як імітатора компоненту пластичної деформації біологічних тканин, використовували спеціальний сертифікований балістичний пластилін (ROMA PLASTILINA №.1, Ballistic Testing Backing Material, USA)

Задля досягнення поставленої перед експериментальним дослідженням мети проводили балістичні дослідження з використанням 40 блоків балістичного пластиліну у формі паралелепіпеда розмірами (40,0x24,0x28,0 см), в кожен з яких виконували по одному пострілу з вогнепальної автоматичної стрілецької зброї АКС-74 та карабіну ZBROYAR Z-10 з оптичним прицілом, з відстані 25 м.

Експеримент проводились за нормальних умов навколишнього середовища (температура 25°C, відносна вологість 72%, атмосферний тиск 738 mm Hg). Блоки балістичного пластиліну перед пострілом розігрівались до температури 30°C. В залежності від виду боеприпасів, які використовувались для експериментального моделювання пластичної деформації біологічних тканин, блоки балістичного пластиліну були розподілені на 4 групи: 1 група – 10 блоків, в які проводилися постріли неекспансивними військовими патронами 5,45 мм з кулями «ПС» зі сталевим осердям «7Н6»; 2 група – 10 блоків, в які проводилися постріли з використанням патронів 5,45x39 мм

споряджених експансивними кулями типу «V-Max»; 3 група – 10 блоків, в які стріляли неекспансивними патронами 7,62x39 мм; 4 група – 10 блоків, в які проводилися постріли патронами 7,62x39 мм спорядженими експансивними кулями типу «SP». Таким чином, всього проведено 40 пострілів – по 10 пострілів кожним видом кулі (рис. 1).

Після виконання пострілів проводили планіметричні дослідження конфігурації кульового отвору: оцінювали периметр та площу кульового отвору, а також розраховували коефіцієнт розривної дії снаряду (співвідношення периметру ранового отвору до його площі). Планіметричні коефіцієнти обчислювали програмним шляхом з використанням програмного продукту «ImageJ», розробленим National Institutes of Health by an employee of the Federal Government (Bethesda, Maryland, USA), яке розповсюджується на умовах вільного доступу за посиланням <https://imagej.nih.gov/ij/>. З використанням комп'ютерного аналізу розраховували наступні планіметричні параметри: зовнішній периметр кульового отвору; внутрішній периметр кульового отвору; зовнішню площу кульового отвору; внутрішню площу кульового отвору; коефіцієнт розривної дії снаряду (коефіцієнт площа/периметр) розраховувався, як співвідношення периметру кульового отвору до його площі.

Після завершення планіметричних вимірювань отриманого після пострілу блоку балістичного пластиліну – у вхідний отвір заливали рідкий пластик «Силіконполісистем» (Rubber Silicone Liquid, Germany), який має властивість ущільнюватися, приймаючи відповідну форму в середині балістичного пластиліну. Через 30 хвилин рідкий пластик після заливання стає щільним. До складу рідкого пластику входять два компоненти: А та В, які перед заливанням змішували у співвідношенні 1:1, ретельно перемішували вручну 40 секунд до отримання однорідної маси, при температурі 22-25°C, після чого розчин був готовий до використання. Для більш наочної візуалізації експансивних характеристик куль – до пластичної маси додавали барвник різного кольору: зеленого кольору – для куль з експансив-



Рис. 1. Вхідні кульові отвори від пострілів: А) патроном 5,45x39 мм спорядженого експансивними кулями типу «V-Max; Б) неекспансивним військовим патроном 5,45 мм з кулями «ПС» зі сталевим осердям «7Н6»; В) патроном 7,62 мм з експансивними властивостями. Наведені планіметричні показники вхідного кульового отвору, розраховані програмним шляхом

ними властивостями; червоного кольору – для куль без експансивних властивостей.

Утворені форми через 35 хвилин після структування очищували від балістичного пластиліну і виконували їх планіметричну оцінку в сагітальній проекції з використанням програмного забезпечення «ImageJ». Визначали наступні параметри залишкової ранової порожнини: максимальний периметр сагітальної проекції залишкової кульової порожнини; максимальну площу сагітальної проекції залишкової кульової порожнини; коефіцієнт розривної дії снаряду (коефіцієнт площа/периметр) – співвідношення периметру максимального сагітального січення до його площі;

Об'єм залишкової ранової порожнини розраховували шляхом занурення отриманого пластикового зліпку у посудину з водою – за об'ємом витісненої рідини в см³.

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням параметричної статистики Student's t-test, різниця між групами вважалася достовірною при ймовірності статистичної похибки менше 5% ($P < 0.05$). Дескриптивна статистика наведена у вигляді групової середньої арифметичної величини (M) та її середньої похибки (m). Статистичний аналіз матеріалу проводили з використанням статистичного пакету Microsoft Excel 2010, Version 14.0.7268.5000 (Product Number 02260-018-0000106-48453).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами проведеного експериментального дослідження, нами було встановлено, що для кожної кулі була характерна своя форма та розміри вхідного та вихідного отвору на балістичному пластиліні. Так, лише для військового патрона калібром 5,45 мм з кулями «ПС» зі сталевим осердям «7Н6» (1 група), у всіх 10 спостереженнях були виявлені як вхідний, так і вихідний кульові отвори. Враховуючи те, що у інших групах експериментального дослідження (групи 2, 3 та 4) в жодному випадку вихідного кульового отвору не було (сліпе вогнепальне поранення) – ми не проводили детальної планіметричної оцінки вихідного кульового отвору, зосередившись лише на порівняльній характеристиці планіметричних параметрів вхідних кульових отворів в залежності від калібру кулі та наявності/відсутності в ній експансивних властивостей.

Оскільки при проходженні кулі 5,45 мм «ПС» через балістичний пластилін вона проходить на виліт – очевидно, що частина вихідної кінетичної енергії, якою володіє куля під час вистрілу, залишається з нею під час вильоту з блоку. Таким чином, загальна передана від кулі енергія до балістичного блоку буде найменшою при використанні табельних неекспансивних куль 5,45 мм «ПС», на відміну від усіх інших боєприпасів, що аналізувалися у представленому дослідженні.

Для усіх інших боєприпасів – патрони 5,45x39 мм з експансивними кулями типу «V-Max» (група 2); патрони 7,62x39 мм (група 3); патрони 7,62x39 мм з експансивними кулями типу «SP» (група 4), – були виявлені лише вхідні кульові отвори різної конфігурації, які представлені у таблиці 1. Такі особливості свідчили про наявність сліпого характеру ушкодження в результаті пластичної деформації балістичного пластиліну. За даними літератури, при таких пораненнях вся кінетична енергія передається від кулі в середину об'єкта пострілу, призводячи до значних незворотних руйнувань оточуючих тканин [1, 4-8]. Зазначений факт має важливе клінічне значення, оскільки при поступленні пораненого з ознаками такого ушкодження, хірург має усвідомлювати, що характер ушкоджень органів та тканин при сліпому пораненні буде значно більшим, ніж при наскрізному пораненні, за рахунок формування зон вторинного некрозу та молекулярного струсу (комоції) біологічних тканин. В свою чергу, від цього залежить швидкість та якість лікування пораненого, об'єм та тактика оперативного втручання. Найбільші вхідні кульові отвори спостерігалися при використанні експансивних патронів калібром 5,45 мм V-max (група 2) та 7,62 мм «SP» (група 4). Значно меншими були вхідні отвори при використанні неекспансивних куль відповідних калібрів.

З даних таблиці видно, що незалежно від калібру кулі – наявність в неї експансивних властивостей призводить до суттєвого збільшення як периметру, так і площі вхідного кульового отвору. Так, для куль калібру 5,45 мм зовнішня і внутрішня область були більшими в 24,58 та 31,2 рази, відповідно, у куль типу «V-max» з експансивними властивостями, порівняно з неекспансивним аналогом ($P < 0.001$). Відповідна тенденція спостерігалася і при планіметричному аналізі вхідного кульового отвору від куль 7,62 мм: зовнішня і внутрішня область були більшими в 14,87 та 21,0 рази, відповідно, у куль типу «SP» з експансивними властивостями ($P < 0,001$).

Аналогічна залежність простежувалася між наявністю у кулі експансивних властивостей та збільшенням периметру кульового отвору, хоча в кількісному аспекті такий взаємозв'язок був не настільки значним, як для аналогічного показника площі кульового отвору. Так, для куль калібру 5,45 мм зовнішній і внутрішній периметр були більшими в 4,84 та 6,53 рази, відповідно, у куль типу «V-max» з експансивними властивостями ($P < 0,001$). зовнішній і внутрішній периметр для куль 7,62 мм були більшими в 3,99 та 4,9 рази, відповідно, у куль типу «SP» з експансивними властивостями, порівняно з неекспансивним аналогом зазначеного калібру ($P < 0,001$).

Значно більшим коефіцієнт розривної дії кулі (коефіцієнт периметр/площа) був при використанні неекспансивних куль різного діаметру (від 2,54 до

Планіметричні характеристики вхідного кульового отвору та сагітальної проекції залишкової ранової порожнини в залежності від виду снаряду, що ранив

Тип кулі	Площа вхідного отвору (M±m, см 2)		Периметр вхідного отвору (M±m, см)		Зовнішній коефіцієнт периметр/площа	Внутрішній коефіцієнт периметр/площа	Сагітальний об'єм порожнини рани				Загальний об'єм порожнини рани, (M±m см 3)
	Зовнішній край	Внутрішній край	Зовнішній край	Внутрішній край			Площа (M±m см 2)	Периметр (M±m, см)	Окружність, см	Коефіцієнт периметр/площа	
Група 1: 5,45 mm «PS»	3,341 ±0,29	1,083 ±0,15	8,471 ±0,91	3,757 ±0,48	2,54	3,47	67,517 ±8,52	34,985 ±3,75	0,845	0,52	253,31 ±15,8
Група 2: 5,45 mm V-max	82,126 ±7,40	33,794 ±2,94	40,980 ±5,72	24,540 ±2,21	0,50	0,73	84,574 ±8,04	41,908 ±4,21	0,876	0,50	378,67 ±32,5
Група 3: 7,62 mm «PS»	5,359 ±0,63	1,426 ±0,26	12,968 ±1,21	6,208 ±0,75	2,42	4,35	137,054 ±18,54	55,786 ±5,31	0,769	0,41	852,18 ±60,3
Група 4: 7,62 mm «SP»	79,705 ±0,85	29,946 ±3,89	51,709 ±5,69	30,422 ±3,16	0,65	1,02	117,985 ±13,81	44,711 ±4,38	0,638	0,38	517,29 ±44,9
T1-2	10,64*	11,11*	5,61*	9,19*	-	-	1,46	1,23	-	-	3,47*
P1-2	<0,001*	<0,000*	0,000*	0,000*	-	-	0,162	0,235	-	-	0,003*
T1-3	2,91*	1,14	2,97*	2,73*	-	-	3,41*	3,20*	-	-	9,61*
P1-3	0,009*	0,268	0,008*	0,014*	-	-	0,003*	0,005*	-	-	<0,001*
T3-4	70,27*	7,32*	6,67*	7,45*	-	-	0,82	1,61	-	-	4,45*
P3-4	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	-	-	0,420	0,125	-	-	<0,001*
T2-4	0,33	0,79	1,33	1,53	-	-	2,09	0,46	-	-	2,50*
P2-4	0,749	0,440	0,200	0,145	-	-	0,051	0,650	-	-	0,022*

*Примітки: T – Student's t-test; P – рівень суттєвості помилки; * – різниця на рівні значущості P < 0,05*

4,35), тоді як для куль з експансивними властивостями зазначений показник становив лише 0,5-1,02. Це обумовлено тим, що експансивні кулі створюють вхідний кульовий отвір значно більшого діаметру в порівнянні з неекспансивними аналогами. Зазначену особливість необхідно враховувати при проведенні первинної хірургічної обробки вогнепальної рани: межа висічення некротичних тканин в ділянці вхідного кульового отвору від неекспансивних куль повинна мати циркулярний характер, тоді як при використанні противником експансивних куль – межі висічення некротичних тканин залежать від конкретної конфігурації кульового отвору та, як правило, мають неправильну форму із значним відступом від усіх країв ранового каналу.

Достовірної кореляції між площею та периметром вхідного кульового отвору та калібром куль з експансивними властивостями виявлено не було (P > 0,15). Тоді як для неекспансивних куль така закономірність була виявлена: зовнішній і внутрішній периметр вхідного кульового отвору був достовірно більшим (в 1,53 та 1,65 разів, відповідно) у куль 7,62 мм, порівняно з кулями 5,45 мм (P < 0,014).

Згідно з даними таблиці, в усіх чотирьох групах балістичних блоків мали місце достовірні відмінності загального об'єму залишкової ранової порожнини (P < 0,022). Збільшення калібру снаряду призводило до збільшення об'єму залишкової ранової порожнини незалежно від наявності чи відсутності експансивних властивостей кулі. Так, зі збільшенням калібру кулі від 5,45 мм до 7,62 мм для неекспансивних боеприпасів об'єм отриманих пластикових форм збільшився у 3,36 рази (P < 0,001), тоді як для експансивних куль відповідний показник збільшився в 1,37 рази (P < 0,022). За однакового калібру кулі спостерігалася двояка тенденція щодо зміни об'єму залишкової ранової порожнини. Так, при використанні куль 5,45 мм наявність експансивних властивостей куль викликало збільшення об'єму пластикової форми у 1,49 разів (P = 0,003). Тоді як при моделюванні ранового каналу, де використовувалися кулі 7,62 мм, була виявлена протилежна закономірність: у куль з експансивними властивостями об'єм залишкової ранової порожнини достовірно зменшився на у 1,65 разів (P < 0,001).

Для куль калібром 5,45 мм «V-max» (група 2) з експансивними властивостями збільшення ранового каналу обумовлене фрагментацією снаряду, що ранив, та спричиненням значної колатеральної пластичної деформації перивульнарних тканин, що призводить до значних радіарних розривів.

Важлива закономірність виявлена при порівнянні об'єму залишкової порожнини при пострілах кульми 7,62 мм: незважаючи на додаткові експансивні властивості куль «SP» (група 4), це не призводить до збільшення, а, навпаки, обумовлює суттєве зменшення ранової порожнини. Це пояснюється тим, що при наявності експансивних властивостей куль 7,62 мм менша частина кінетичної енергії кулі трансформується у незворотні руйнування біологічних тканин за рахунок пластичної деформації, що проявляється зменшенням об'єму ранового каналу в блоці балістичного пластиліну. Оскільки в обох групах куль 7,62 мм (групи 3 та 4) були лише сліпі ранові канали – очевидно, що загальна кількість кінетичної енергії, що передана від кулі біологічному імітатору, була рівною. Тому стає очевидним, що при використанні експансивних куль зазначеного калібру значно більша частина кінетичної енергії кулі йде на подолання еластичної деформації м'яких біологічних тканин та не призводить до миттєвого незворотного їх руйнування, а спричиняють формування зони вторинного некрозу та молекулярного струсу тканин, які є результатом існування тимчасової пульсуючої порожнини, яка за долю секунди формується в момент потрапляння снаряду в тканини. Зазначена обставина має важливе клінічне значення, оскільки при проведенні хірургічної обробки ран після дії експансивних куль 7,42 мм хірург повинен розуміти, що реальні масштаби ушкодження тканин і органів є значніші, ніж зона ранового каналу, яку він може візуалізувати при первинному хірургічному втручанні. Натомість, хірургічна тактика у таких поранених має бути спрямована на очікування формування значних зон вторинного перивульнарного некрозу та значних порушень репаративних властивостей рани за рахунок молекулярної комодії візуально здорових тканин.

Загальний вигляд отриманих пластикових форм після вогнепальних пострілів різними бойовими патронами представлений на рисунку 2.

Аналіз планіметричних параметрів сагітальної проекції залишкової ранової порожнини показав відсутність залежності периметру та площі зазначеної проекції пластикової форми від експансивних властивостей кулі. Лише для табельних боеприпасів без експансивних властивостей (групи 1, 3) було встановлено достовірне збільшення площі в 2,03 рази ($P = 0,003$) та периметру в 1,59 рази ($P = 0,005$) сагітальної проекції залишкової ранової порожнини зі збільшенням калібру кулі від 5,45 мм до 7,62 мм, що корелює з раніше викладеними міркуваннями

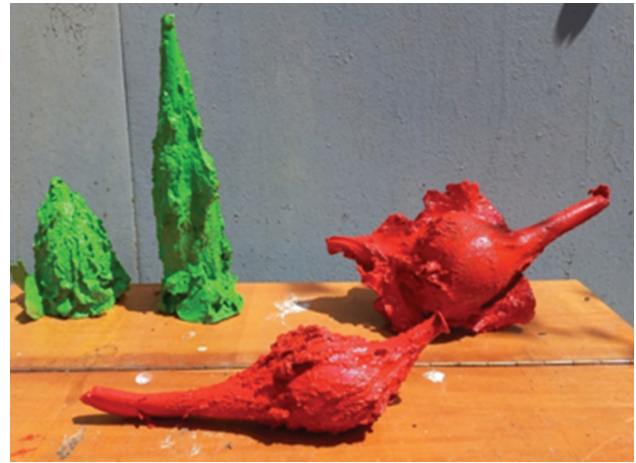


Рис. 2. Загальний вид отриманих пластикових форм ранових каналів та залишкової ранової порожнини при використанні куль різних калібрів, забарвлених в залежності від наявності чи відсутності експансивних властивостей снаряду, що ранив

стосовно закономірностей зміни загального об'єму пластикових форм.

Таким чином, за результатами проведених експериментальних досліджень з використанням балістичного пластиліну вдалося отримати модель сучасного вогнепального ранового каналу, спричиненого компонентом пластичної деформації ранових тканин, в залежності від калібру стрілецької зброї та експансивних властивостей сучасних куль. Отримані дані мають не лише теоретичне, а й практично-прикладне значення в клінічній роботі військових хірургів. Аналізуючи отримані дані, встановлені наступні закономірності. При використанні неекспансивних куль зовнішня площа вхідного кульового отвору корелює з калібром снаряду (в 1,6 рази більше при використанні куль 7,62 мм). Для експансивних куль калібр снаряду достовірно не впливає на площу вхідного кульового отвору ($P < 0,05$). Експансивні властивості кулі достовірно збільшують площу вхідного кульового отвору в 14,87-31,2 рази порівняно з неекспансивними боеприпасами; аналогічні залежності встановлені і для периметра вхідного кульового отвору. Збільшення калібру неекспансивної кулі призводить до значного збільшення площі сагітального перерізу залишкової ранової порожнини в 1,59-2,03 рази; тоді як експансивні властивості кулі достовірно не впливають ні на периметр, ні на площу сагітального перерізу залишкової ранової порожнини. Для неекспансивних куль обсяг залишкової ранової порожнини більшою мірою корелює з калібром кулі (збільшується у 3,36 рази); тоді як для експансивної кулі її калібр меншою мірою впливає обсяг залишкової порожнини (збільшується в 1,37 рази). Експансивні властивості кулі подвійно впливають на об'єм залишкової ранової порожнини: для куль 5,45 мм залишкова ранова порожнина збільшується в 1,49 рази, для куль 7,62 мм – зменшується у 1,65 рази. Використання експансивних куль 7,62

мм призводить до більшого колатерального пошкодження (зона вторинного некрозу, молекулярного струсу) за рахунок розсіювання кінетичної енергії кулі на еластичну деформацію перивульнарних тканин порівняно з неекспансивними аналогами. Використання експансивних куль 5,45 мм призводить до формування більшого обсягу незворотних пошкоджень за рахунок пластичної деформації, порівняно з неекспансивними аналогами.

ВИСНОВКИ

Вид стрілецької зброї, калібр патрону, експансивні властивості куль впливають на просторову конфігурацію основних балістичних показників, що виникають в запропонованій моделі пластичної деформації м'яких тканин. Використання експансивних куль призводить до формування більшого обсягу незворотних пошкоджень за рахунок пластичної деформації, порівняно з неекспансивними аналогами.

Конфлікт інтересів. Автори засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи.

REFERENCES

1. Carr DJ, Stevenson T, Mahoney PF. The use of gelatine in wound ballistics research. *Int J Legal Med.* 2018 Nov;132(6):1659-1664. DOI: 10.1007/s00414-018-1831-7.
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00414-018-1831-7>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29696465/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6208714/>
2. Humphrey C, Kumaratilake J. Ballistics and anatomical modelling – A review. *Leg Med (Tokyo).* 2016 Nov;23:21-29. DOI: 10.1016/j.legalmed.2016.09.002.
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1344622316300967?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27890098/>
3. Pinto A, Russo A, Reginelli A, Iacobellis F, Di Serafino M, Giovine S, Romano L. Gunshot Wounds: Ballistics and Imaging Findings. *Semin Ultrasound CT MR.* 2019 Feb;40(1):25-35. DOI: 10.1053/j.sult.2018.10.018.
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S088721711830101X?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30686364/>
4. Folio LR, Fischer TV, Shogan PJ, Frew MI, Kang PS, Bunger R, Provenzale JM. CT-based ballistic wound path identification and trajectory analysis in anatomic ballistic phantoms. *Radiology.* 2011 Mar;258(3):923-9. DOI: 10.1148/radiol.10100534.
View at:
Publisher Site: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.10100534>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21224425/>
5. Stefanopoulos PK, Mikros G, Piniadis DE, Oikonomakis IN, Tsiatis NE, Janzon B. Wound ballistics of military rifle bullets: An update on controversial issues and associated misconceptions. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019 Sep;87(3):690-698. DOI: 10.1097/TA.0000000000002290.
View at:
Publisher Site: https://journals.lww.com/jtrauma/Abstract/2019/09000/Wound_ballistics_of_military_rifle_bullets__An.29.aspx
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30939579/>
6. Stefanopoulos PK, Piniadis DE, Hadjigeorgiou GF, Filippakis KN. Wound ballistics 101: the mechanisms of soft tissue wounding by bullets. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2017 Oct;43(5):579-586. DOI: 10.1007/s00068-015-0581-1.
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00068-015-0581-1>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26470704/>
7. Stefanopoulos PK, Filippakis K, Soupiou OT, Pazarakiotis VC. Wound ballistics of firearm-related injuries--part 1: missile characteristics and mechanisms of soft tissue wounding. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014 Dec;43(12):1445-1458. DOI: 10.1016/j.ijom.2014.07.013.
View at:
Publisher Site: [https://www.ijoms.com/article/S0901-5027\(14\)00263-X/fulltext](https://www.ijoms.com/article/S0901-5027(14)00263-X/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25128259/>
8. Tsema IeV, Bepalenko AA, Dinets AV, Koval BM, Mishalov VG. Study of damaging factors of contemporary war, leading to the limb loss. *Surgery News.* 2018; 26(3): 321-331. DOI: 10.18484/2305-0047.2018.3.321
View at:
Publisher Site: <http://www.surgery.by/details.php?&lang=ru&year=2018&issue=3&number=7>
PubMed:
PubMed Central:

Article history:
Received: 25.11.2021
Revision requested: 03.12.2021
Revision received: 17.12.2021
Accepted: 23.12.2021
Published: 30.12.2021

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ОСТАТОЧНОЙ РАНЕВОЙ ПОЛОСТИ НА БАЛЛИСТИЧЕСКОМ ПЛАСТИЛИНЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТАНДАРТНЫХ И ЭКСПАНСИВНЫХ ПУЛЬ

¹Лурин И.А., ²Цема Е.В., ³Гуменюк К.В., ²Сусак Я.М., ²Дубенко Д.Е., ⁴Цема Е.Е.

¹Национальная академия медицинских наук Украины, Киев, Украина

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

³Украинская военно-медицинская академия, Киев, Украина

⁴Национальный авиационный университет, Киев, Украина

hemorrhoid@ukr.net

Актуальность. Локальные вооруженные конфликты последних десятилетий по всему миру характеризуются использованием экспансивных пуль, являющихся очередным вызовом перед военными хирургами. Поэтому актуальным является проведение экспериментальных исследований, направленных на изучение баллистических свойств различных видов боеприпасов и особенностей вызванных ими поражений у раненых. Моделирование огнестрельного раневого канала является неотъемлемым этапом изучения механизма образования огнестрельных ранений и является предметом исследования раневой баллистики.

Цель: разработать экспериментальную модель для баллистической имитации пластической деформации биологических тканей, вызванную действием экспансивных и неэкспансивных пуль.

Материалы и методы. Исследования проведены на 40 блоках баллистического пластилина, в каждый из которых выполняли по одному выстрелу из огнестрельного автоматического стрелкового оружия АКС-74 и карабина ZBROYAR Z-10. В зависимости от вида боеприпасов блоки баллистического пластилина были распределены на 4 группы: группа I – 10 блоков, в которые производились выстрелы неэкспансивными военными патронами 5,45 мм с пулями «ПС» со стальным сердечником «7Н6»; группа II (10 блоков) – патроны 5,45x39 мм с экспансивными пулями «V-Max»; группа III (10 блоков) – патронами 7,62x39 мм; группа IV (10 блоков) – патроны 7,62x39 мм с экспансивными пулями типа «SP».

Результаты. Установлено, что при использовании неэкспансивных пуль наружная площадь входного шарового отверстия коррелирует с калибром снаряда (в 1,6 раза больше, чем при использовании пуль 7,62 мм). Для экспансивных пуль калибр снаряда достоверно не влияет на площадь входного отверстия ($P < 0,05$). Экспансивные свойства пули достоверно увеличивают площадь шарового отверстия в 14,87 – 31,2 раза по сравнению с неэкспансивными боеприпасами. Увеличение калибра неэкспансивных пуль приводит к значительному увеличению площади сагиттального сечения остаточной раневой полости в 1,59–2,03 раза; Экспансивные свойства пуль разных калибров оказывают разное влияние на объем остаточной раневой полости: для пуль 5,45 мм остаточная раневая полость увеличивается в 1,49 раза, для пуль 7,62 мм – уменьшается в 1,65 раза.

Выводы. Вид стрелкового оружия, калибр патрона, его экспансивные свойства оказывают влияние на пространственную конфигурацию основных баллистических показателей, возникающих в предложенной модели пластической деформации мягких тканей. Использование экспансивных пуль приводит к формированию большего объема необратимых повреждений за счет пластической деформации по сравнению с неэкспансивными аналогами.

Ключевые слова: экспансивные пули, раневая баллистика, пластическая деформация, огнестрельное ранение, раневой канал.

EXPERIMENTAL MODELING OF A RESIDUAL WOUND CAVITY ON A BALISTIC PLASTICINE USING CONVENTIONAL AND HOLLOW POINT BULLETS

¹Lurin I.A., ²Tsema Ie.V., ³Gumenuik K.V., ²Susak Ya. V., ²Dubenko D. Ye., ⁴Tsema Ye. Ie.

¹National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

³Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

⁴National Aviation University, Kyiv, Ukraine

hemorrhoid@ukr.net

Relevance. Local armed conflicts of recent decades around the world are characterized by the use of hollow point (HP) bullets, which is another challenge for military surgeons. This confirms the importance for scientific research, in particular, experimental, aimed at studying the ballistic properties of various types of ammunition and the characteristics of the injuries caused by them in the wounded people. Simulation of a gunshot wound canal is an integral stage in the study of the gunshot wounds formation mechanism and is the subject of research in wound ballistics.

Objective of the work is to develop an experimental model for ballistic imitation of the plastic deformation of biological tissues caused by the action of HP and non-HP bullets.

Materials and methods. The studies were carried out on 40 blocks of ballistic plasticine, in each of which one shot was fired from an AKS-74 assault rifle and a ZBROYAR Z-10 carbine. Depending on the type of ammunition, the blocks of ballistic plasticine were divided into 4 groups: group I - 10 blocks, into which shots were made with non-HP military cartridges 5.45 mm with "PS" bullets with a steel core "7N6"; Group II (10 blocks) - 5.45x39 mm cartridges with V-Max HP bullets; group III (10 blocks) - with cartridges 7.62x39 mm; group IV (10 blocks) - cartridges 7.62x39 mm with HP bullets of the "SP" type.

Results. It was found that when using non-HP bullets, the outer area of the inlet ball hole correlates with the projectile caliber (1.6 times more than when using 7.62 mm bullets). For HP bullets, the caliber of the projectile does not significantly affect the area of the

entrance opening ($P < 0.05$). The expanding properties of the bullet significantly increase the area of the bullet hole by 14.87-31.2 times compared to non-HP ammunition. An increase in the caliber of non-HP bullets leads to a significant increase in the area of the sagittal section of the residual wound cavity by 1.59-2.03 times; The expanding properties of bullets of different calibers have a different effect on the volume of the residual wound cavity: for 5.45 mm bullets, the residual wound cavity increases 1.49 times, for 7.62 mm bullets it decreases 1.65 times.

Conclusions. The type of small arms, the caliber of the cartridge, its expanding properties affect the spatial configuration of the main ballistic indicators arising in the proposed model of plastic deformation of soft tissues. The use of HP bullets leads to the formation of a larger volume of irreversible damage due to plastic deformation in comparison with non-HP analogs.

Key words: hollow point (HP) bullets, wound ballistics, plastic deformation, gunshot wound, wound canal.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

¹Покровська Н.К. <https://orcid.org/0000-0002-7835-5878>

²Щербата Г.М.,

¹Капустинська О.С. <https://orcid.org/0000-0002-3280-9141>

¹Склярів Є.Я. <https://orcid.org/0000-0001-9037-0969>

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

²КНП ЛОР «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги», Львів, Україна

gradst_pokrovska_nataliia@meduniv.lviv.ua

Актуальність. Поєднання коронавірусної хвороби (COVID-19) з артеріальною гіпертензією (АГ) та хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) часто супроводжується зниженням сатурації, загальноклінічними ознаками запалення, коагулопатіями та різко погіршує перебіг та прогноз захворювання. Саме тому важливо визначити усі можливі фактори ризику ускладненої патології задля профілактики та своєчасного лікування даної категорії пацієнтів.

Ціль: вивчити особливості перебігу коронавірусної хвороби у пацієнтів з АГ та ХОЗЛ.

Матеріали та методи. Обстежено 101 пацієнта віком від 30 до 80 років з COVID-19. Перша група включає 26 осіб з COVID-19 та ХОЗЛ (GOLD 2, група А, В), а до складу другої групи увійшло 75 пацієнтів з COVID-19 та АГ (I-III стадія, 1-3 ступінь). Проаналізовано показники загального аналізу крові, біохімічного аналізу крові, коагулограми, Д-димеру, С-реактивного протеїну (СРП) та феритину у крові.

Результати. У пацієнтів з COVID-19 та ХОЗЛ відмічені вищі показники швидкості осідання еритроцитів ($p > 0,05$) та лейкоцитоз ($p < 0,05$), а також збільшена концентрація креатиніну ($p < 0,05$) та сечовини ($p < 0,01$), що свідчить про наявність ниркової патології. У пацієнтів з COVID-19 та АГ були достовірно меншими протромбіновий час ($p < 0,05$) та міжнародне нормалізоване співвідношення ($p < 0,05$), а також більшим протромбіновий індекс ($p < 0,05$), що вказує на користь прокоагулянтних властивостей крові у даної категорії пацієнтів. Рівень Д-димеру ($p > 0,05$), СРП ($p > 0,05$) та феритину ($p < 0,05$) був вищим у осіб 2-ї групи, що свідчить про більш тяжкий перебіг коронавірусної хвороби, а також вищий ризик тромбоемболічних ускладнень.

Висновки. Особливості коронавірусної хвороби у пацієнтів з АГ вказують на більш тяжкий перебіг патології та вищий ризик тромбоемболічних ускладнень, про що свідчать прокоагулянтні властивості крові та високий рівень Д-димеру, СРП та феритину. Згідно даних клініко-лабораторних обстежень, у пацієнтів з COVID-19 та ХОЗЛ спостерігалось достовірне збільшення показників креатиніну, сечовини та лейкоцитоз, що може свідчити про приєднання ниркової патології.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, коронавірусна хвороба, COVID-19, ХОЗЛ, феритин

Актуальність. Відомо, що наявність коморбідної патології, а саме артеріальної гіпертензії (АГ), хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), ожиріння, цукрового діабету (ЦД), є фактором ризику тяжкого перебігу коронавірусної хвороби (COVID-19) та виникнення невідкладних станів [1, 2].

Поєднана патологія збільшує ризик фатальних подій у пацієнтів на 74,4%, причому АГ є найбільш поширеним захворюванням при тяжкому перебігу (47,7%) COVID-19, тоді як при наявності в анамнезі ХОЗЛ у пацієнтів, спостерігається знижений рівень сатурації, що збільшує ризик погіршення функції легень на тлі коронавірусної хвороби [3]. Тютюнопаління, як один з основних факторів ризику ХОЗЛ, також асоційоване з виникненням ускладнень у осіб з COVID-19 [4]. У пацієнтів з АГ та неконтрольованим артеріальним тиском (АТ) є вищий ризик смертності від COVID-19, порівняно із такими з нормальним АТ [1].

Механізм проникнення вірусу SARS-CoV-2 до епітеліальних альвеолярних клітин 2-го типу базується на зв'язуванні спайк-білка (S-білка) з рецепторами

до ангіотензин перетворюючого ферменту (ACE2). За допомогою трансмембранної протеази серину 2 (TMPRSS2) він проникає через клітинну мембрану та в подальшому зв'язується з рибосомами, де запускається процес трансляції та реплікації. Тому в ряді досліджень показано, що індивідуальна кількість рецепторів ACE2 безпосередньо впливає на важкість перебігу захворювання [5].

В окремих дослідженнях також розглядається роль спайкового білка (S-білка) в супресії функціонування ACE2 рецепторів, що стає причиною ендотеліальної дисфункції, що розглядається як незалежний механізм запуску тромбоемболічних ускладнень під час COVID-19, а також стає причиною поліорганного ураження при важкому перебігу захворювання [5, 6].

Поєднання COVID-19 з АГ та ХОЗЛ часто супроводжується зниженням сатурації, загальноклінічними ознаками запалення, коагулопатіями та різко погіршує перебіг і прогноз захворювання. Саме тому важливо визначити усі можливі фактори ризику ускладненої патології задля профілактики та своєчасного лікування даної категорії пацієнтів.

Ціль: вивчити особливості перебігу коронавірусної хвороби у пацієнтів з АГ та ХОЗЛ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 101 пацієнта віком від 30 до 80 років з COVID-19 на базі КНП ЛОР «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги». Усі особи підписали інформовану добровільну згоду на участь у дослідженні, затверджену університетською комісією з біоетики. Пацієнтів було поділено на 2 групи в залежності від наявної коморбідної патології. Перша група включала 26 осіб з COVID-19 та ХОЗЛ (GOLD 2, група А, В), до складу другої групи увійшло 75 пацієнтів з COVID-19 та АГ (I-III стадія, 1-3 ступінь).

Діагноз COVID-19 підтверджували шляхом виявлення РНК вірусу у змивах з носо-ротоглотки методом полімеразної ланцюгової реакції, а також за типовою картиною ураження легень на комп'ютерній томографії. ХОЗЛ підтверджений ретроспективно на основі спірометрії та раніше встановленого діагнозу; АГ розглядали при АГ $\geq 140/90$ мм рт.ст. та/або у пацієнтів, що приймали гіпотензивні медикаменти (інгібітори ангіотензин перетворюючого ферменту).

Проаналізовано показники загального аналізу крові, біохімічного аналізу крові, коагулограми, Д-димеру, С-реактивного протеїну (СРП) та феритину у крові.

Статистична обробка результатів виконана за допомогою ліцензійної програми «Microsoft Excel (2010)». З метою порівняння груп використовували Т-критерій

Ст'юдента та U-тест Манна-Уїтні. Взаємозв'язки між параметрами встановлювали за допомогою коефіцієнту кореляції Пірсона. Результати аналізу вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До складу 1-ї групи ввійшло 26 осіб, серед них 16 (61,5%) чоловіків та 10 (38,5%) жінок, а до 2-ї групи – 75 осіб, з них 35 (46,7%) осіб чоловічої статі та 40 (53,3%) жіночої. Захворювання серцево-судинної системи, зокрема АГ, були найчастішою коморбідною патологією у госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 (за даними КНП ЛОР «КЛІШМД»), в той час як ХОЗЛ становив до 5% усіх випадків стаціонарного лікування, що відповідає середнім значенням за результатами інших досліджень [4].

Вік пацієнтів 1-ї групи був достовірно більшим ($p < 0,01$), порівняно з 2-ю групою, в той час як ІМТ перевищував у пацієнтів 2-ї групи ($p < 0,01$), що свідчить про наявність надмірної маси тіла чи ожиріння (табл. 1). Сатурація крові була зниженою у пацієнтів двох груп, що обумовлено площею ураження легеневої тканини при COVID-19.

Згідно результатів дослідження, у пацієнтів з COVID-19 та ХОЗЛ відмічені вищі показники швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ; $p > 0,05$) та лейкоцитоз ($p < 0,05$) (табл. 2).

Рівень креатиніну ($p < 0,05$) та сечовини ($p < 0,01$) виявився достовірно вищим у пацієнтів 1-ї групи, що свідчить про поєднання ниркової патології з ХОЗЛ

Таблиця 1

Характеристика обстежених груп пацієнтів

Параметри	1 група: COVID-19 та ХОЗЛ (n = 26)	2 група: COVID-19 та АГ (n = 75)	p-value
Вік, років	69,1 \pm 9,5	62,0 \pm 10,8	< 0,01
ІМТ, кг/м ²	25,7 \pm 5,1	29,6 \pm 7,5	< 0,01
T, °C	37,9 \pm 0,7	37,7 \pm 0,7	> 0,05
SpO ₂ , %	90,7 \pm 2,7	89,8 \pm 5,3	> 0,05
АГ систолічний, мм рт. ст.	134,3 \pm 23,5	140,9 \pm 21,1	> 0,05
АГ діастолічний, мм рт. ст.	83,0 \pm 7,3	86,1 \pm 12,6	> 0,05
ЧСС, уд/хв.	91,7 \pm 10,9	90,5 \pm 10,3	> 0,05

Таблиця 2

Показники загального аналізу крові у пацієнтів

Параметри	1 група: COVID-19 та ХОЗЛ (n = 26)	2 група: COVID-19 та АГ (n = 75)	p-value
Hb, г/л	130,1 \pm 25,9	139,1 \pm 19,8	> 0,05
E _r , $\times 10^{12}$ /л	4,4 \pm 0,9	4,6 \pm 0,7	> 0,05
Le, $\times 10^9$ /л	9,2 (8,0; 12,5)	7,6 (5,3; 8,9)	< 0,05
T _r , $\times 10^9$ /л	206,0 (140,3; 263,3)	208,0 (180,3; 269,5)	> 0,05
ШОЕ, мм/ год	25,0 (19,0; 38,0)	29,0 (19,0; 40,0)	> 0,05

Показники основних лабораторних обстежень пацієнтів

Параметри	1 група: COVID-19 та ХОЗЛ (n = 26)	2 група: COVID-19 та АГ (n = 75)	p-value
Глюкоза, ммоль/л	5,6 ± 1,5	5,2 (4,4; 6,3)	> 0,05
АЛТ, од	23,5 (15,9; 40,0)	31,2 (18,8; 51,7)	> 0,05
АСТ, од	29,7 (17,6; 38,5)	29,2 (20,9; 43,2)	> 0,05
Креатинін, мкмоль, л	122,8 ± 36,3	104,4 ± 22,0	< 0,05
Сечовина, ммоль/л	8,5 (6,9; 15,3)	7,4 (5,7; 9,3)	< 0,01
Білірубін, кмоль/л	11,6 (7,9; 15,0)	9,7 (7,2; 12,2)	> 0,05
Загальний білок, г/л	72,6 ± 10,5	73,5 ± 7,5	> 0,05
Протромбіновий час, с	13,7 ± 3,1	12,2 ± 1,5	< 0,05
Протромбіновий індекс, %	87,3 ± 25,6	100,0 ± 15,3	< 0,05
INR	1,1 ± 0,3	1,0 ± 0,2	< 0,05
Фібриноген, г/л	5,6 (4,0; 8,0)	5,5 (4,2; 6,7)	> 0,05
Д-димер, нг/л	893,7 (186,8; 1250,8)	433,0 (152,5; 1480,5)	> 0,05
СРП, мг/л	39,0 (31,5; 82,5)	56,0 (24,0; 90,0)	> 0,05
Феритин, мкг/л	193,3 (142,3; 450,9)	576,5 (377,3; 634,3)	< 0,05

у даної категорії пацієнтів (табл. 3). Разом з тим у осіб з COVID-19 та АГ були достовірно меншими протромбіновий час та міжнародне нормалізоване співвідношення (INR), а також більший протромбіновий індекс ($p < 0,05$), що вказує на прокоагулянтні властивості крові у даної категорії обстежених.

Зростання концентрації Д-димеру ($p > 0,05$), С-реактивного протеїну (СРП, $p > 0,05$) та феритину ($p < 0,05$) у пацієнтів 2-ї групи свідчить про більш тяжкий перебіг коронавірусної хвороби, а також вищий ризик тромбоемболічних ускладнень. Саме тому аналіз цих показників, які є предикторами несприятливого прогнозу при COVID-19, має важливе значення для пацієнтів [7, 8].

ВИСНОВКИ

Існує тенденція до розвитку більш тяжкого перебігу COVID-19 із віком через наявність коморбідної патології, яка призводить до госпіталізації.

Особливості коронавірусної хвороби у пацієнтів з АГ вказують на більш тяжкий перебіг патології та вищий ризик тромбоемболічних ускладнень, про що свідчать прокоагулянтні властивості крові та високий рівень Д-димеру, С-реактивного пептиду та феритину, які, в свою чергу, є предикторами несприятливого прогнозу у пацієнтів з COVID-19.

В той же час, згідно даних клініко-лабораторних обстежень, у пацієнтів з ХОЗЛ та COVID-19 спостерігалося достовірне збільшення показників креатиніну, сечовини та лейкоцитоз, що може свідчити про приєднання ниркової патології.

Подяка. Висловлюємо подяку керівництву КНП ЛОР «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» за можливість проведення дослідження із залученням пацієнтів з коронавірусною хворобою.

Конфлікт інтересів. Автори даного рукопису стверджують, що конфлікт інтересів під час виконання дослідження та написання рукопису відсутній.

Джерела фінансування. Виконання досліджень було виконано без зовнішнього фінансування.

REFERENCES

- Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, Abosalif KOA, Ahmed Z, Younas S. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *Journal of Infection and Public Health*. 2020; 13(12):1833-1839. DOI: 10.1016/J.JIPH.2020.07.014 View at: Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034120305943?via%3Dihub> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32788073/> PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7402107/>
- Schiffirin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. *American Journal of Hypertension*. 2020; 33(5):373-374. DOI: 10.1093/AJH/HPAA057 View at: Publisher Site: <https://academic.oup.com/ajh/article/33/5/373/5816609> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32251498/> PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184512/>
- Gold MS, Sehayek D, Gabrielli S, Zhang X, McCusker C, Ben-Shoshan M. COVID-19 and comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Postgraduate medicine*. 2020; 132(8):749-755. DOI: 10.1080/00325481.2020.1786964 View at: Publisher Site: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00325481.2020.1786964>

- PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32573311/>
4. Higham A, Mathioudakis A, Vestbo J, Singh D. COVID-19 and COPD: a narrative review of the basic science and clinical outcomes. *European Respiratory Review: an Official Journal of the European Respiratory Society*. 2020; 29(158):200199. DOI: 10.1183/16000617.0199-2020
View at:
Publisher Site: <https://err.ersjournals.com/content/29/158/200199>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33153991/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7651840/>
 5. Shibata S, Arima H, Asayama K, Hoshide S, Ichihara A, Ishimitsu T, Kario K, Kishi T, Mogi M, Nishiyama A, Ohishi M, Ohkubo T, Tamura K, Tanaka M, Yamamoto E, Yamamoto K, Itoh H. Hypertension and related diseases in the era of COVID-19: a report from the Japanese Society of Hypertension Task Force on COVID-19. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*. 2020; 43(10):1028-1046. DOI: 10.1038/s41440-020-0515-0
View at:
Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/s41440-020-0515-0>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32737423/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7393334/>
 6. Devaux CA, Rolain J-M, Raoult D. ACE2 receptor polymorphism: Susceptibility to SARS-CoV-2, hypertension, multi-organ failure, and COVID-19 disease outcome. *Journal of microbiology, immunology, and infection*. 2020; 53(3):425-435. DOI: 10.1016/J.JMII.2020.04.015
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118220301092?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32414646/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7201239/>
 7. Rostami M, Mansouritorghabeh H. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*. 2020; 13(11):1265-1275. DOI: 10.1080/17474086.2020.1831383
View at:
Publisher Site: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17474086.2020.1831383>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32997543/>
 8. Cheng L, Li H, Li L, Liu C, Yan S, Chen H, Li Y. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2020; 34(10):e23618. DOI: 10.1002/JCLA.23618
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcla.23618>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33078400/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7595919/>

Article history:
Received: 23.10.2021
Revision requested: 19.11.2021
Revision received: 12.12.2021
Accepted: 23.12.2021
Published: 30.12.2021

ОСОБЕННОСТЬ КОРОНАВИРУСНОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

¹Покровская Н.К., ²Щербатая Г.М., ¹Капустынская О.С., ¹Скляр Е.Я.

¹Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Львов, Украина

²КНП ЛОР «Клиническая больница скорой медицинской помощи», Львов, Украина

gradst_pokrovsk_nataliia@meduniv.lviv.ua

Актуальность. Сочетание коронавирусной болезни (COVID-19) с артериальной гипертензией (АГ) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) часто сопровождается снижением сатурации, общеклиническими признаками воспаления, коагулопатиями и резко ухудшает течение и прогноз заболевания. Именно поэтому важно определить все возможные факторы риска осложненной патологии для профилактики и своевременного лечения данной категории пациентов.

Цель: изучить особенности течения коронавирусной болезни у пациентов с АГ и ХОБЛ.

Материалы и методы. Обследовано 101 пациента возрастом от 30 до 80 лет с COVID-19. Первая группа включает 26 человек с COVID-19 и ХОБЛ (GOLD 2, группа А, В), а в состав второй группы вошло 75 пациентов с COVID-19 и АГ (I-III стадия, 1-3 степень). Проанализированы показатели общего анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы, Д-димера, С-реактивного протеина (СРП) и ферритина в крови.

Результаты. У пациентов с COVID-19 и ХОБЛ отмечены более высокие показатели скорости оседания эритроцитов ($p > 0,05$) и лейкоцитоз ($p < 0,05$), а также увеличена концентрация креатинина ($p < 0,05$) и мочевины ($p < 0,01$), что свидетельствует о наличии почечной патологии. У пациентов с COVID-19 и АГ было достоверно меньшим протромбиновое время ($p < 0,05$) и международное нормализованное соотношение ($p < 0,05$), а также большим протромбиновый индекс ($p < 0,05$), что указывает на пользу прокоагулянтных свойств крови у данной категории пациентов. Уровень Д-димера ($p > 0,05$), СРП ($p > 0,05$) и ферритина ($p < 0,05$) был выше у людей 2-ой группы, что свидетельствует о более тяжелом течении коронавирусной болезни, а также более высоком риске тромбэмболических осложнений.

Выводы. Особенности коронавирусной болезни у пациентов с АГ указывают на более тяжелое течение патологии и высокий риск тромбозмболических осложнений, о чем свидетельствуют прокоагулянтные свойства крови и высокий уровень Д-димера, СРП и ферритина. Согласно данным клинико-лабораторных обследований у пациентов с COVID-19 и ХОБЛ наблюдалось достоверное увеличение показателей креатинина, мочевины и лейкоцитоз, что может свидетельствовать о присоединении почечной патологии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, коронавирусная болезнь, COVID-19, ХОБЛ, ферритин

FEATURE OF CORONAVIRUS DISEASE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

¹*Pokrovska N.K., ²Shcherbata H.M., ¹Kapustynska O.S., ¹Sklyarov Y.Ya.*

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

²*Emergency Hospital, Lviv, Ukraine*

gradst_pokrovska_nataliia@meduniv.lviv.ua

Relevance. The combination of coronavirus disease (COVID-19) with arterial hypertension (AH) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is associated with decreased saturation, general clinical signs of inflammation, coagulopathies and worsens the course and prognosis of the disease. That is why it is important to identify all possible risk factors for complicated pathology for the prevention and timely treatment of this category of patients.

Objective: to study the feature of coronavirus disease in patients with AH and COPD.

Materials and methods. A total of 101 patients aged 30 to 80 years with COVID-19 were examined. The first group included 26 people with COVID-19 and COPD (GOLD 2, groups A, B), and the second group included 75 patients with COVID-19 and AH (I-III stages, 1-3 grade). The parameters of the general blood test, biochemical blood test, coagulation testing, D-dimer, C-reactive protein (CRP), and ferritin in the blood were studied.

Results. Patients with COVID-19 and COPD had higher erythrocyte sedimentation rate ($p > 0,05$) and leukocytosis ($p < 0,05$), as well as increased concentrations of creatinine ($p < 0,05$) and urea ($p < 0,01$) that indicates the presence of renal pathology. Patients with COVID-19 and AH had significantly lower prothrombin time ($p < 0,05$) and international normalized ratio ($p < 0,05$), as well as a higher prothrombin index ($p < 0,05$), which indicates the benefits of the procoagulant properties of blood in this category of patients. The level of D-dimer ($p > 0,05$), CRP ($p > 0,05$), and ferritin ($p < 0,05$) was higher in patients of the 2nd group, which indicates a more severe course of coronavirus disease, as well as more high risks of thromboembolic complications.

Conclusions. The features of coronavirus disease in patients with hypertension indicate a more severe course of the pathology and a high risk of thromboembolic complications, as evidenced by the procoagulant properties of blood and a high level of D-dimer, CRP, and ferritin. According to the data of clinical and laboratory examinations in patients with COPD and COVID-19, there was a significant increase in creatinine, urea, and leukocytosis, which may indicate the addition of renal pathology.

Keywords: arterial hypertension, coronavirus disease, COVID-19, COPD, ferritin

ГЕННИЙ ПОЛІМОРФІЗМ У ЖИТЕЛІВ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ОБЛАСТІ, ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Гніздюх Р.В. <https://orcid.org/0000-0003-2833-0661>
Шманько В.В. <https://orcid.org/0000-0003-1128-200X>

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль, Україна

hnizdiukh_rv@tdmu.edu.ua

Актуальність. Розбіжності у розподілі генотипів можуть суттєво коливатися у різних етнічних групах, тому асоціація тих або інших поліморфних маркерів із розвитком артеріальної гіпертензії (АГ) не завжди збігається в різних популяціях, що робить дослідження для кожної етнічної та популяційної групи актуальними.

Ціль: вивчити поширеність поліморфізму А1166С-гена рецептора ангіотензину II першого типу та Т786С-промотора гена ендотеліальної NO-синтази у хворих на АГ, мешканців Тернопільської області.

Матеріали та методи. Обстежено 86 пацієнтів, хворих на АГ, які знаходились на лікуванні та обстеженні у терапевтичному відділенні Козівської ЦРЛ, віком від 45 до 76 років. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб. Дослідження алейного поліморфізму Т-786С промотора гена ендотеліальної NO-синтази (eNOS) та А1166С-гена рецептора ангіотензину-2 типу I проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з електрофоретичною схемою детекції результату.

Результати. При проведенні аналізу розподілу частот генотипів поліморфізму А1166С гена рецептора ангіотензину II 1 типу встановлено, що питома вага генотипу СС у пацієнтів з АГ 3 ступеню становила 61,1%, що вірогідно більше, ніж у групі контролю – 16,6% ($\chi^2=10,0$, $p=0,002$). У хворих з АГ 2 ступеня частота АА генотипу поліморфізму А1166С гена рецептора ангіотензину II 1 типу була меншою, ніж у групі контролю (19,1% проти 43,3%, $\chi^2=5,2$, $p=0,02$), а у пацієнтів з АГ 3 ступеня кількість осіб з генотипом АА становила 11,1% проти 43,3% у групі контролю ($\chi^2=5,43$, $p=0,02$).

Аналіз поліморфізму Т-786С промотора гена eNOS виявив, що у пацієнтів з АГ 2 ступеня частота патологічного генотипу СС була вищою, ніж у групі контролю (38,3% проти 16,6%, $\chi^2=4,09$, $p=0,04$), у пацієнтів з АГ 3 ступеня також спостерігалась більша кількість носіїв СС генотипу, ніж у осіб контрольної групи (44,4% проти 16,6%, $\chi^2=4,4$, $p=0,03$).

Висновки. Встановлено, що поліморфізм А1166С-гена рецептора ангіотензину II першого типу та Т786С- промотора гена ендотеліальної NO-синтази асоційовані з розвитком артеріальної гіпертензії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, генний поліморфізм.

Актуальність. На сьогоднішній день артеріальна гіпертензія відноситься до найбільш поширених неінфекційних захворювань в усьому світі. Згідно з даними ВООЗ, підвищений артеріальний тиск (АТ) мають більше 1,3 мільярда людей у всьому світі, серед яких на населення України припадає близько 12 млн. [1, 2]. Як відомо, підвищення артеріального тиску є провідною причиною розвитку таких грізних ускладнень, як інфаркт міокарда та мозковий інсульт [3]. Сьогодні переконаливо доведено взаємозв'язок розвитку гіпертонії з судинними змінами, що проявляються ендотеліальною дисфункцією, посиленням вазоконстрикції та ремодуляцією артерій [4-6]. Чинники, які сприяють розвитку артеріальної гіпертензії, такі як ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС), оксидативний стрес, активація симпатичної нервової системи та гемодинамічні зміни, стимулюють гладком'язові клітини судин, які, в свою чергу, викликають звуження судин, гіпертрофію, фіброз, запалення, кальцифікацію та інші процеси, що лежать в основі функціональних та структурних змін при гіпертонії [7, 8]. Протягом останніх років накопичено багато даних, які свідчать, що генетичні чинники можуть відігравати суттєву роль у розвитку АГ [9]. У багатьох дослідженнях доведено, що розбіжності у розподілі генотипів можуть суттєво коливатися у різних етнічних групах, тому асоціація тих або інших поліморфних маркерів із розвитком АГ

не завжди збігається в різних популяціях, що робить дослідження для кожної етнічної та популяційної групи значущими [10].

Ціль: вивчити поширеність поліморфізму А1166С-гена рецептора ангіотензину II першого типу та Т786С-промотора гена ендотеліальної NO-синтази у хворих на артеріальну гіпертензію, мешканців Тернопільської області.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було обстежено 86 пацієнтів, хворих на артеріальну гіпертензію, які знаходились на лікуванні та обстеженні у терапевтичному відділенні Козівської ЦРЛ, віком від 45 до 76 років (47 (55%) жінок і 39 (45%) чоловіків). Середній вік становив $61,35 \pm 13,3$ років; 30 осіб без ознак артеріальної гіпертензії склали групу контролю. Критерієм включення в дослідження було наявність артеріальної гіпертензії 1-3 ступеня. Діагноз АГ встановлювали відповідно з наказами МОЗ України № 54 і № 436 та Рекомендаціями Української асоціації кардіологів по профілактиці та лікуванню АГ на підставі анамнестичних даних, скарг, даних фізикального та клініко-інструментального обстеження.

У дослідження не включали пацієнтів з інфарктом міокарда та інсультом в анамнезі, вторинною артеріальною гіпертензією, вродженими або набутими

вадами серця, порушеннями ритму та провідності, серцевою недостатністю III – IV функціонального класів за NYHA, хронічним обструктивним захворюванням легень, цукровим діабетом, хронічною хворобою нирок, онкологічними та психічними захворюваннями.

Дослідження алейного поліморфізму A1166C-гена рецептора ангіотензину II першого типу та T-786C промотора гена eNOS проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з електрофоретичною детекцією результатів із використанням наборів реактивів SNP-ЕКСПРЕС (ТОВ НВФ «Літех», РФ). Перевірку розподілу частот поліморфних генів у популяції виконали відповідно до закону рівноваги Харді-Вайнберга.

Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою пакета статистичних програм Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США), Microsoft Office Excel-2003. Аналіз відмінностей частот генотипів у групах виконали із застосуванням критерію χ^2 -Пірсона (з поправкою Йейтса для малих груп). Для порівняння частот варіантів у незв'язаних групах вираховували відношення шансів (OR) із визначенням 95% довірливого інтервалу (CI). Відносний ризик розвитку захворювання та ускладнення оцінювали за допомогою показника OR. Значення OR та 95% довірливого інтервалу вираховували за допомогою програми Odds ratio calculator (http://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php). Показник OR=1 розглядали як відсутність асоціації; OR>1 – як позитивну асоціацію («схильність»), OR<1, як негативну асоціацію алейа або генотипу із захворюванням. Відмінність між вибірками вважалася статистично вірогідною при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Поліморфізм A1166C гена рецептора ангіотензину II 1 типу вперше був описаний у роботі Bonpardeaux та співавт. У дослідженні було проаналізовано розподіл частот алей A1166C поліморфізму у європейській популяції та доведено, що у хворих на АГ та осіб з обтяженою спадковістю, щодо її розвитку

патологічна С-алель зустрічалася вірогідно частіше, ніж у здорових осіб [11].

У групі контролю розподіл частот генотипів поліморфізму A1166C гена рецептора ангіотензину II 1 типу становив: AA – 43,3%, AC – 40%, CC – 16,6%. При проведенні аналізу розподілу частот генотипів означеного поліморфізму гена рецептора ангіотензину II 1 типу встановлено, що питома вага генотипу CC у пацієнтів з АГ 3 ступеню становила 61,1%, що вірогідно більше ніж у групі контролю – 16,6% ($\chi^2=10,0$, $p=0,002$). Наявність позитивного асоціативного зв'язку ($OR_{3-k}=7,9[2,0-30,3]$) дозволяє розглядати CC генотип поліморфізму A1166C гена рецептора ангіотензину II 1 типу як генетичний маркер підвищеного ризику розвитку АГ 3 ступеня.

У хворих з АГ 2 ступеня частота AA генотипу поліморфізму A1166C гена рецептора ангіотензину II 1 типу була меншою, ніж у групі контролю (19,1% проти 43,3%, $\chi^2=5,2$, $p=0,02$), а у пацієнтів з АГ 3 ступеня кількість осіб з генотипом AA становила 11,1% проти 43,3% у групі контролю ($\chi^2=5,43$, $p=0,02$). Розрахунок значення відношення шансів ($OR_{2-k}=3,2[1,6-9,9]$; $OR_{3-k}=6,1[1,9-31,5]$) показав, що наявність AA генотипу поліморфізму A1166C гена рецептора ангіотензину II 1 типу дозволяє його розглядати як протективний фактор щодо розвитку АГ 2 та 3 ступеня.

Поліморфізм T-786C (rs2070744) у промоторній ділянці гена – найбільш важливий для регулювання експресії гена eNOS [12]. Доведено, що у носіїв С-алелі відбувається зниження експресії гена eNOS, і в результаті цього зменшується продукція оксиду азоту, що відіграє важливу роль у регуляції тону судин, кровообігу та артеріального тиску [13]. У метааналізі, який узагальнив результати генотипування поліморфізму T-786C промотора гена eNOS більше, ніж в 11 тисяч осіб у європейській популяції, доведено суттєве зростання ризику розвитку АГ при наявності С-алелі [14, 15].

У нашому дослідженні при генотипуванні поліморфізму T-786C промотора гена eNOS у контрольній групі встановлено таке співвідношення гомозигот

Таблиця 1

Частота генотипів A1166C гена рецептора ангіотензину II першого типу у обстежуваних пацієнтів та здорових людей

Поліморфізм	Контрольна група (n=30)	АГ 1 ст. (n=21)	АГ 2 ст. (n=47)	АГ 3 ст. (n=18)	P _{1-k}	P _{2-k}	P _{3-k}	OR _{3-k}
AA	43,3% (n=13)	33,3% (n=7)	19,1% (n=9)	11,1% (n=2)	НД	$\chi^2=5,24$ 0,02	$\chi^2=5,43$ 0,02	-
AC	40% (n=12)	47,6% (n=10)	48,9% (n=23)	27,8% (n=5)	НД	НД	НД	-
CC	16,6% (n=5)	19,04% (n=4)	31,9% (n=15)	61,1% (n=11)	НД	НД	$\chi^2=10,0$ 0,002	7,9[2,0-30,3]

Примітка: НД – не достовірно

Частота генотипів T786C – промотора гена ендотеліальної NO-синтази у обстежуваних пацієнтів та здорових людей

Поліморфізм	Контрольна група (n=30)	АГ 1 ст. (n=21)	АГ 2 ст. (n=47)	АГ 3 ст. (n=18)	P1-к	P2-к	P3-к	OR2-к	OR3-к
ТТ	36,6% (n=11)	33,3% (n=7)	27,6% (n=13)	22,2% (n=4)	НД	НД	НД	-	-
СТ	46,6% (n=14)	42,9% (n=9)	34,1% (n=16)	33,4% (n=6)	НД	НД	НД	-	-
СС	16,6% (n=5)	23,8% (n=5)	38,3% (n=18)	44,4% (n=8)	НД	$\chi^2=4,09$ 0,04	$\chi^2=4,4$ 0,03	3,1[1,0-9,6]	4,0[1,1-15,2]

Примітка: НД – не достовірно

ТТ, гетерозигот ТС і патологічних гомозигот СС: 36,6; 46,6 та 16,6%, відповідно. Співвідношення ТТ-, ТС-, СС-генотипів у пацієнтів з АГ 1 ступеня становило 33,3; 42,9; 23,8%, відповідно, у хворих з АГ 2 ступеня – 27,6; 34,1; 38,3%, відповідно, тоді як у осіб з АГ 3 ступеня співвідношення генотипів становило 22,2; 33,4 та 44,4 %, відповідно.

Аналіз поліморфізму Т-786С промотора гена eNOS виявив, що у пацієнтів з АГ 2 ступеня частота патологічного генотипу СС була вищою, ніж у групі контролю (38,3% проти 16,6%, $\chi^2=4,09$, $p=0,04$), у пацієнтів з АГ 3 ступеня також спостерігалась більша кількість носіїв СС генотипу, ніж у осіб контрольної групи (44,4% проти 16,6%, $\chi^2=4,4$, $p=0,03$). Розраховані значення відношення шансів свідчать про наявність позитивної асоціації СС генотипу з вірогідністю розвитку АГ 2 та АГ 3 ступеня (OR2-к =3,1[1,0-9,6]; OR3-к=4,0[1,1-15,2]).

ВИСНОВКИ

Ризик розвитку артеріальної гіпертензії 3 ступеня у осіб, які є мешканцями Тернопільської області, асоційований з наявністю СС-генотипу поліморфізму А1166С гена рецептора ангіотензину II 1 типу.

Носійство СС-генотипу поліморфізму Т-786С промотора гена eNOS асоційоване з розвитком артеріальної гіпертензії 2 та 3 ступеня у пацієнтів, мешканців Тернопільської області.

Наявність АА-генотипу поліморфізму А1166С гена рецептора ангіотензину II 1 типу є протективним фактором щодо розвитку артеріальної гіпертензії 2 та 3 ступеня у мешканців Тернопільської області.

REFERENCES

- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, ... & Desormais I. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European heart journal*. 2018; 39(33): 3021-3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339

View at:

Publisher Site: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5079119>

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30165516/>

- Sirenko Yu. M. About new European recommendations on arterial hypertension after their first presentation. *Arterial hypertension*. 2018. 3(59): 19-22. [in Ukrainian]

View at:

Publisher Site: <http://www.mif-ua.com/archive/article/46277>

- Flack JM, Calhoun D, Schiffrin EL. The new ACC/AHA hypertension guidelines for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *American Journal of Hypertension*. 2018; 31(2):133-135. DOI: 10.1093/ajh/hpx207

View at:

Publisher Site: <https://academic.oup.com/ajh/article/31/2/133/4706270>

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29228096/>

- Savoia C, Burger D, Nishigaki N, Montezano A, Touyz RM. Angiotensin II and the vascular phenotype in hypertension. *Expert reviews in molecular medicine*. 2011; 13:e11. DOI: 10.1017/S1462399411001815

View at:

Publisher Site: <https://www.cambridge.org/core/journals/expert-reviews-in-molecular-medicine/article/abs/angiotensin-ii-and-the-vascular-phenotype-in-hypertension/D8655F93CFC2CD4BDD8FA0629609FBAF>

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21450123/>

- Intengan HD, Schiffrin EL. Structure and mechanical properties of resistance arteries in hypertension: role of adhesion molecules and extracellular matrix determinants. *Hypertension*. 2000; 36(3): 312-318. DOI: 10.1161/01.hyp.36.3.312

View at:

Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.HYP.36.3.312>

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10988257/>

- Montezano AC, Tsiropoulou S, Dulak-Lis M, Harvey A, Camargo LDL, Touyz RM. Redox signaling, Nox5 and vascular remodeling in hypertension. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2015; 24(5): 425-33. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000153

- View at:
 Publisher Site: https://journals.lww.com/co-nephrolhypertens/Fulltext/2015/09000/Redox_signaling_No5_and_vascular_remodeling_in.6.aspx
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26197203/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4727501/>
7. Touyz RM, Schiffrin EL. Signal transduction mechanisms mediating the physiological and pathophysiological actions of angiotensin II in vascular smooth muscle cells. *Pharmacological reviews*. 2000; 52(4): 639-672.
 View at:
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11121512/>
 8. Endemann DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004; 15(8): 1983-1992. DOI: 10.1097/01.ASN.0000132474.50966.DA
 View at:
 Publisher Site: <https://jasn.asnjournals.org/content/15/8/1983>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15284284/>
 9. Butler MG. Pediatric hypertension: genetics of hypertension current status. *Journal medical libanais*. 2010; 58(3): 175-8.
 View at:
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21462849/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5132177/>
 10. Staessen JA, Ginocchio G, Wang JG, Saavedra AP, Soubrier F, Vlietinck R, Fagard R. Genetic variability in the renin-angiotensin system: prevalence of alleles and genotypes. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 1997; 4(5-6): 401-422.
 View at:
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9865673/>
 11. Bonnardeaux A, Davies E, Jeunemaitre X, Fery I, Charu A, Clauser E, ... Soubrier F. Angiotensin II type I receptor gene polymorphisms in human essential hypertension. *Hypertension*. 1994; 24(1): 63-69. DOI: 10.1161/01.hyp.24.1.63
 View at:
 Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.HYP.24.1.63>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8021009/>
 12. Dosenko VE, Zagorij VY, Haytovich NV, Gordok OA, Moibenko AA. Allelic polymorphism of endothelial NO-synthase gene and its functional manifestations. *Acta Biochimica Polonica*. 2006; 53(2): 299-302.
 View at:
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16733564/>
 URL: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.480.4316&rep=rep1&type=pdf>
 13. Salimi S, Naghavi A, Firoozrai M, Zand H, Tavilani H, Nakhaee A, Mohebbi A. Association of plasma nitric oxide concentration and endothelial nitric oxide synthase T-786C gene polymorphism in coronary artery disease. *Pathophysiology*. 2012; 19(3): 157-162. DOI: 10.1016/j.pathophys.2012.04.003
 View at:
 Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0928468012000570?via%3Dihub>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22682929/>
 14. Niu W, Qi Y. An updated meta-analysis of endothelial nitric oxide synthase gene: three well-characterized polymorphisms with hypertension. *PLoS One*. 2011; 6(9): e24266. DOI: 10.1371/journal.pone.0024266
 View at:
 Publisher Site: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0024266>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21912683/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3166328/>
 15. Paolo Rossi G, Cesari M, Zanchetta M, Colonna S, Maiolino G, Pedon L, ... Pessina AC. The T-786C endothelial nitric oxide synthase genotype is a novel risk factor for coronary artery disease in Caucasian patients of the GENICA study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003; 41(6): 930-937. DOI: 10.1016/S0735-1097(02)03012-7
 View at:
 Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109702030127>
 URL: <https://core.ac.uk/download/pdf/82484256.pdf>

Article history:
 Received: 17.11.2021
 Revision requested: 30.11.2021
 Revision received: 12.12.2021
 Accepted: 23.12.2021
 Published: 30.12.2021

ГЕННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ У ЖИТЕЛЕЙ ТЕРНОПОЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Гнздиух Р.В., Шманько В.В.

Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, Тернополь, Украина

hnizdiukh_rv@tdmu.edu.ua

Актуальность. Различия в распределении генотипов могут существенно колебаться в различных этнических группах, поэтому ассоциация тех или иных полиморфных маркеров с развитием артериальной гипертензии (АГ) не всегда совпадает в разных популяциях, делает исследования для каждой этнической и популяционной группы актуальными.

Цель: изучить распространенность полиморфизма А1166С гена рецептора ангиотензина II первого типа и Т786С-промотора гена эндотелиальной NO-синтазы у больных артериальной гипертензией, жителей Тернопольской области.

Материалы и методы. Обследовано 86 пациентов с артериальной гипертензией, которые находились на лечении и обследовании в терапевтическом отделении Козовской ЦРБ, в возрасте от 45 до 76 лет. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Исследование аллельного полиморфизма T-786C промотора гена эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и A1166C гена рецептора ангиотензина 2 типа 1 проводили методом полимеразной цепной реакции с электрофоретической схемой детекции результата.

Результаты. При проведении анализа распределения частот генотипов полиморфизма A1166C гена рецептора ангиотензина II типа 1 установлено, что удельный вес генотипа CC у пациентов с АГ 3 степени составила 61,1%, что достоверно больше, чем в группе контроля – 16,6% ($\chi^2 = 10,0$, $p = 0,002$). У больных с АГ 2 степени частота AA генотипа полиморфизма A1166C гена рецептора ангиотензина II типа 1 была меньше, чем в группе контроля (19,1% против 43,3%, $\chi^2 = 5,2$, $p = 0,02$), а у пациентов с АГ 3 степени количество лиц с генотипом AA составила 11,1% против 43,3% в группе контроля ($\chi^2 = 5,43$, $p = 0,02$).

Анализ полиморфизма T-786C промотора гена eNOS обнаружил, что у пациентов с АГ 2 степени частота патологического генотипа CC была выше, чем в группе контроля (38,3% против 16,6%, $\chi^2 = 4,09$, $p = 0,04$), у пациентов с АГ 3 степени также наблюдалась большее количество носителей CC генотипа, чем у лиц контрольной группы (44,4% против 16,6%, $\chi^2 = 4,4$, $p = 0,03$).

Выводы. Установлено, что полиморфизм A1166C гена рецептора ангиотензина II первого типа и T786C- промотора гена эндотелиальной NO-синтазы ассоциированы с развитием артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, генный полиморфизм.

GENE POLYMORPHISM AMONG RESIDENTS OF TERNOPIL REGION AFFLICTED WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

Hnizdiukh R.V., Shmanko V.V.

Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

hnizdiukh_rv@tdmu.edu.ua

Relevance. Dissensions in genotype distribution may substantively vary among different ethnic groups; that is why association of particular polymorphous markers with arterial hypertension (AH) development not always matches among distinct populations, which makes researches significant for every ethnic and population group.

Objective is to study prevalence of polymorphism of A1166C-gene of angiotensin II receptor of the first type and T786C-promoter of endothelial NO-synthase gene among patients with arterial hypertension, residents of Ternopil region.

Material and methods. We have examined 86 patients with arterial hypertension who were treated and examined in the therapeutic department of the Central District Hospital in Kozova, aged from 45 to 76 years. The control group consisted of 30 healthy individuals. Genetic typing of endothelial NOS genes and angiotensin II receptors (type 1) genes was performed by means of polymerase chain reaction with electrophoretic scheme of result detection.

Results. When analyzing the frequency distribution of genotypes of polymorphism A1166C of the angiotensin II receptor gene type 1, it was found that the proportion of CC genotype in patients with stage 3 hypertension was 61.1%, which is probably more than in the control group – 16.6% ($\chi^2 = 10,0$, $p = 0.002$). Among patients with stage 2 hypertension, the frequency of AA genotype A1166C polymorphism of the angiotensin II type 1 receptor gene was lower than in the control group (19.1% vs. 43.3%, $\chi^2 = 5.2$, $p = 0.02$), and among patients with stage 3 hypertension, the number of individuals with the AA genotype was 11.1% versus 43.3% in the control group ($\chi^2 = 5.43$, $p = 0.02$). Analysis of the T-786C polymorphism of the eNOS gene promoter revealed that in patients with stage 2 hypertension, the frequency of pathological CC genotype was higher than in the control group (38.3% vs. 16.6%, $\chi^2 = 4.09$, $p = 0.04$), patients with stage 3 hypertension also had a greater number of carriers of the CC genotype than in the control group (44.4% vs. 16.6%, $\chi^2 = 4.4$, $p = 0.03$).

Conclusions. Results of the research have shown that polymorphism of the type 1 angiotensin II receptors' A1166C gene and of the eNOS gene T786C-promotor are associated with development of arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, gene polymorphism

В'ЯЗКІСНІ ТА ТРОМБОЦИТАРНО-АГРЕГАЦІЙНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА ЗІ СТІЙКОЮ ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТУ ST

¹Узун Д.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-7837-5553>

²Лазорилишинець В.В. <https://orcid.org/0000-0002-1748-561X>

¹Узун К.С.

¹Обласне територіальне медичне об'єднання, Краматорськ, Україна

²Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України, Київ, Україна

info@amosovinstitute.org.ua

Актуальність. Клінічні дослідження вказують на значну роль в патогенезі розвитку гострого інфаркту міокарда (ІМ) функціонального стану агрегації тромбоцитів і в'язкості крові, які визначають характер плинності крові по судинах на рівні макро- і мікроциркуляції.

Ціль: аналіз змін в'язкісних та тромбоцитарно-агрегаційних порушень під впливом різних тактичних, діагностичних і інтвенційних підходів у хворих на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST при наявності мультисудинного ураження коронарних артерій.

Матеріали та методи. Критерії включення пацієнтів у дослідження: ІМ із стійкою елевацією сегменту ST, мультисудинне атеросклеротичне ураження коронарних артерій; ангіографічно значимий стеноз коронарних судин більше 50-70 %, мінімум в 2 проекціях; функціонально значимий стеноз вінцевих артерій, за даними фракційного резерву кровотоку (ФРК) (<0,80). 102 хворих були розподілені в 4 однотипні групи. В групах використано 4 різні тактичні і лікувально-діагностичні підходи. 1 група (n=25) – за допомогою коронароангіографії виявлена оклюзія інфарктзалежної судини та виконано її термінове стентування; на 2-3 добу проведено ФРК і доведений стеноз інфарктнезалежних артерій; за допомогою оптичної когерентної томографії (ОКТ) оцінена стабільність, розміри, протяжність атероми та виконано відтерміноване стентування цих судин. 2 група (n=26) – виконано стентування інфарктзалежної артерії; на 2-3-ю добу – ФРК, але без ОКТ, з наступним стентуванням інфарктнезалежних артерій. 3 група (n=25) – проведено одномоментне стентування інфарктзалежних і інфарктнезалежних судин після коронарографії. 4 група (n=26) – виконано лише стентування інфарктзалежної судини. Всі хворі отримували стандартну двокомпонентну анти-тромбоцитарну терапію (ацетилсаліцилова кислота 75-150 мг/добу і клопідогрел 75 мг/добу) і отримували 20 мг аторвастатину і 10 мг езетимібу. Отримані у хворих результати порівнювали із аналогічними у 30 практично здорових людей аналогічного віку і статі. У всіх визначали кількість тромбоцитів, концентрацію фібриногену. За допомогою вискозиметра та лазерного агрегометра оцінювали ступінь адгезії тромбоцитів, час адгезії тромбоцитів, ступінь агрегації тромбоцитів та в'язкість крові. Всі показники вивчали тричі – в першу добу ІМ, через 3-4 тижня і через рік.

Результати. У хворих на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST встановлено гіперв'язкий і гіперкоагуляційний синдроми, які проявлялися в перші тижні компенсаторним зростанням кількості тромбоцитів, в'язкості крові, рівня фібриногену та зростанням агрегаційних властивостей тромбоцитів. Застосоване у 1 групі відтерміноване стентування інфарктнезалежних артерій сприяло меншій амплітуді коливань всіх лабораторних показників, порівняно з іншими тактичними і лікувальними підходами.

Висновки. Завдяки системному етапному поліпшенню артеріального кровопостачання вдається оптимізувати стан в'язкості і процесів адгезії/агрегації тромбоцитів. Традиційні тактичні та лікувально-діагностичні принципи ведення такої категорії хворих не дозволяють принципово поліпшити стан в'язкісних і коагуляційно-агрегаційних параметрів навіть при використанні подвійної антиагрегантної терапії.

Ключові слова: лікувально-діагностичні підходи, циркуляція крові, гіперв'язкий і гіперкоагуляційний синдроми, атероматозний процес, тромбоцити.

Актуальність. Клінічні дослідження вказують на значну роль в патогенезі розвитку гострого інфаркту міокарда (ІМ) функціонального стану агрегації тромбоцитів і в'язкості крові, які визначають характер плинності крові по судинах на рівні макро- і мікроциркуляції [1, 2]. Гострий біль у інфарктних пацієнтів являє собою один з механізмів, що лежить в основі як рефлекторного спазму вінцевих судин, так і сприяє стрімкому зростанню чисельності тромбоцитів в периферичній крові [3]. При розриві атероматозної бляшки насамперед відбувається адгезія тромбоцитів до субендотеліальних структур артерії [4]. Активація тромбоцитів супроводжується вивільненням з них біологічно активних речовин (аденозиндифосфа-

ту, тромбоксану, серотоніну), під впливом яких на поверхні мембрани тромбоцита утворюються глікопротеїдні П₂У₁а рецептори, які на завершальному етапі агрегації тромбоцитів відіграють ключову роль в процесі тромбоутворення, створюючи утворенню «містків» між тромбоцитами і адгезивними білками, перш за все, фібриногеном. Ось чому дослідження сироваткового рівня фібриногену є також важливим для цієї категорії хворих [3].

Приблизно у половини хворих на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST за результатами ангіографічного дослідження виявляють мультисудинне атеросклеротичне ураження вінцевих артерій. Традиційним підходом до лікування таких хворих є стентуван-

ня інфарктзалежної артерії, але часто без урахування ступеня ураження інших, так званих інфарктнезалежних, судин. До того ж, часто при коронарографії буває складно оцінити не лише їх прохідність, але й істинні розміри і структуру атерому, а також морфологічний стан ендотелію [5]. Через це діагностична і лікувальна тактика у такої категорії хворих багато в чому залишається не тільки не вирішеною остаточно, але й здебільше суб'єктивною [2, 6-8].

Реологічні властивості крові залежать від співвідношення обсягу плазми і обсягу формених елементів, від концентрації плазмових білків, форми і розмірів еритроцитів, швидкості кровотоку. В'язкість є дуже важливим показником стану крові, оскільки суттєво впливає на процеси тканинного метаболізму. Підвищення в'язкості обумовлює зниження швидкості дифузії і електропровідності клітин. В'язкість крові підвищується внаслідок агрегації еритроцитів і тромбоцитів, на яку в свою чергу значно впливають і інші реологічні параметри, в т.ч. поверхневий заряд мембрани і плазмова концентрація фібриногену [9, 10]. Підвищення в'язкості крові спостерігається при збільшенні кількості клітин щодо об'єму плазми. Це відзначається при підвищенні концентрації високомолекулярних білків (перш за все фібриногену) та веде до зростання периферичного судинного опору і зростання навантаження на ліві відділи серця [11]. В'язкість крові пов'язана з основними факторами ризику розвитку кардіоваскулярної патології, включаючи артеріальну гіпертензію, гіперліпідемію, цукровий діабет, метаболічний синдром, приналежність до чоловічої статі і вік. До того ж, підвищений вихідний рівень фібриногену в плазмі крові можна вважати предиктором розвитку серцево-судинних подій [3, 12-14].

Ціль: аналіз змін в'язкісних та тромбоцитарно-агрегаційних порушень під впливом різних тактичних, діагностичних і інтервенційних підходів у хворих на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST при наявності мультисудинного ураження коронарних артерій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Згідно критеріїв включення і виключення, до дослідження увійшли 102 хворих на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST, які методом випадкової вибірки були розподілені в 4 статистично гомогенні групи, однотипні за статтю ($\chi^2=0,9$, $p=0,34$), віком ($t=2,3$, $p=0,14$), тривалістю ІМ ($t=0,9$, $p=0,88$), клінічними проявами захворювання ($\chi^2=2,3$, $p=0,14$), стадією хронічної серцевої недостатності ($\chi^2=1,50$, $p=0,32$). Критерії включення: ІМ із стійкою елевацією сегменту ST, мультисудинне атеросклеротичне ураження коронарних артерій; ангіографічно значимий стеноз коронарних судин більше 50-70 %, мінімум в 2 проекція; функціонально значимий стеноз вінцевих артерій, за даними фракційного резерву кровотоку (ФРК) ($<0,80$). Критерії виключення / не включення:

ІМ без стійкого підйому сегменту ST (за SYNTAX Score > 32 балів); хворі на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST, яким раніше виконано аорто-коронарне шунтування; ІМ з елевацією сегменту ST без явного стенозу; функціонально не значущий стеноз коронарних артерій за даними ФРК ($>0,84$); гостра серцева недостатність; кардіогенний шок класів 3-4 по Killip; аневризма лівого шлуночка; протези клапанів серця; пароксизмальна або постійна форма фібриляції передсердь; ниркова недостатність; цукровий діабет.

До 1-ї (основної) групи включено 25 (24,5 %) хворих, яким за допомогою коронароангіографії встановлено наявність оклюзії інфарктзалежної судини та виконано її термінове стентування. Надалі на 2-3 добу проведено ФРК і доведена наявність у них гемодинамічно значущих стенозів інфарктнезалежних артерій. Після виконання оптичної когерентної томографії (ОКТ) оцінена стабільність, розміри, протяжність атерому та виконано відтерміноване стентування цих судин. До 2-ї групи включено 26 (25,5 %) хворих, яким виконано стентування інфарктзалежної артерії, а на 2-3-ю добу – ФРК, але без ОКТ, з наступним стентуванням інфарктнезалежної (-их) артерії (-ій). До 3-ї групи увійшли 25 (24,5 %) хворих, яким проведено одномоментне стентування інфарктзалежних і інфарктнезалежних судин після коронарографії. До 4-ї групи включено 26 (25,5 %) пацієнтів, яким виконано лише стентування інфарктзалежної судини, які були виписані з відділення без подальшого дослідження стану кровообігу в інфарктнезалежних артеріях і інтервенційних втручань на них. Всі хворі отримували стандартну двокомпонентну антитромбоцитарну терапію (ацетилсаліцилова кислота 75-150 мг/добу і клопидогрел 75 мг/добу) і отримували 20 мг аторвастатину і 10 мг езетимибу.

Отримані у хворих результати порівнювали із аналогічними у 30 практично здорових людей аналогічного віку і статі. За допомогою рутинних методик визначали кількість тромбоцитів (Тр) у периферичній крові і концентрацію фібриногену (Ф). За допомогою вискозиметра та лазерного агрегометра «Viola» (Росія) оцінювали ступінь адгезії тромбоцитів (САДТр), час адгезії тромбоцитів (ЧАТр), ступінь агрегації тромбоцитів (САГТр) та в'язкість крові. Всі досліджувані показники вивчали тричі – в першу добу ІМ, через 3-4 тижня і через рік. Статистична обробка даних проводилася на персональному комп'ютері з використанням пакета ліцензійної програми для статистичного аналізу «Statistica 6.0». Перевірку на нормальність розподілу проводили за допомогою методу Шапіро-Вілка. Вибірка мала нормальний розподіл. Для зіставлення кількісних параметрів між незалежними вибірками використовували непарний критерій Стьюдента (t). Для співставлення результатів на різних етапах лікування одної групи використовували парний критерій Стьюдента з урахуванням

його параметрів, прийнятих в медико-біологічних дослідженнях. Для співставлення якісних показників використовували критерій χ^2 . Відмінності між порівнюваними показниками вважали статистично достовірними при рівні значущості $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Визначення в'язкості крові у хворих на ІМ, порівняно із здоровими людьми, продемонструвало двократний приріст величини цього показника. При спостереженні в динаміці виявилось, що в 1 групі на другому етапі дослідження (тобто через 3-4 тижні) показник в'язкості зріс вдвічі, та надалі (через рік) він статистично достовірно зменшився, але так і не досяг аналогічної величини в групі контролю. В групі 3 зміни показника в'язкості крові були аналогічними. В групі 2 приріст величини в'язкості крові між першою добою і 3-4 тижнем з моменту розвитку ІМ виявився меншим, ніж в групах 3 і 4, але спрямованість змін була однотипною. В групі 1 приріст в'язкості на 3-4 тижні був статистично достовірним, але меншим, ніж в групах 2, 3 і 4. Через рік величина в'язкості крові була найменшою серед всіх груп хворих, і вона максимально наблизилася до групи здорових. У дослідженій категорії визначена вихідна гіперфібриногенемія, що значуще відрізнялася від здорових. На тлі лікування в групі 4 визначалося спочатку недостатнє зростання, а надалі й достовірне зниження по відношенню до другого етапу дослідження (через 3-4 тижні). Аналогічний тренд мав місце в групі 3. В групі 2 через рік величина показника наблизилася до здорових. В групі 1 спочатку спостерігали тенденцію до збільшення, а надалі статистично достовірний регрес до рівня, що дорівнював здоровим (табл. 1).

Вихідна кількість тромбоцитів у хворих була статистично достовірно вищою за нормативні показники, що, можливо, доцільно розглядати з позиції компенсаторної реакції на інфарктну біль. В подальшому в групі 4 рівень тромбоцитів зріс і лише через рік знизився до норми. Аналогічний тренд спостерігався в групах 2 і 3, хоча в групах 1 і 2 тромбоцитоз був нижчим за групи 3 і 4. У всіх групах хворих через рік було досягнуто нормальні значення чисельності тромбоцитів. Вихідні значення САДТр у хворих виявилися статистично достовірно вищими за здорових та на тлі лікування. В групі 4 відбувалося спочатку достовірне зростання, а надалі зниження, яке так і не досягло відповідного значення в контрольній групі. В групі 3 спостерігалася аналогічна тенденція. В групі 2 зміни були аналогічними. Збільшення САДТр між першим і другим етапами було статистично меншим за аналогічні показники в групах 3 і 4, але на етапі 3 величина досліджуваного показника так і не знизилася до рівня здорових, хоча і набула статистично достовірних відмінностей із групами 3 і 4. В групі 1, на відміну від інших груп хворих, спостерігалася

вірогідне зниження САДТр як між етапом 1 і 2, так і етапами 2 і 3. В цій групі величина САДТр виявилася найменшою через рік серед всіх груп хворих. Між тим, досліджувана величина так і не знизилася до відповідного значення в контролі.

Величина ЧАТр у хворих виявилася меншою за здорових, тобто активація тромбоцитів відбувалася за менший проміжок часу, ніж у здорових. В групах 1-4 ЧАТр спочатку зменшився між першою добою і 3-4 тижнями, а надалі, навпаки, збільшився. Якщо в групах 2, 3 і 4 між етапами 1 і 2 було отримано статистично достовірні відмінності, то в групі 1 – ні. Навпаки, між етапами 2 і 3 во всіх групах хворих встановлена достовірна відмінність. Найвищий приріст відзначено в групах 1 і 2, а в групах 3 і 4 – навпаки, вірогідне зниження. Зміни САГТр в динаміці спостереження нагадують зміни САДТр. Спочатку показник статистично достовірно зростав, а надалі знижувався. Така закономірність прослідковується в групах 3 і 4. В групі 1 і 2 зростання мало характер тенденції. При цьому в кожній з груп хворих на фінальному етапі дослідження було встановлено статистично достовірні відмінності від групи контролю, тобто в жодній з груп хворих, величина САДТр не досягла значення, відповідного до норми.

Вважають, що збільшення в'язкості крові у хворих на ІМ обумовлено комплексом різноманітних змін: підвищенням агрегації еритроцитів і тромбоцитів, вмістом фібриногену крові, чисельності грубодисперсних білкових з'єднань, рівнями тригліцеридів, холестерину, жирних кислот та зміною мембранного потенціалу еритроцитів [5]. Останні роки до цього переліку додали декілька факторів, що визначаються порушеним станом гідро-іонної рівноваги, що формується як на тлі гіперфузійних розладів, так і на тлі порушень системної гемодинаміки і зниження плазмової частини, ніж глобулярної, із гемоконцентрацією, що в сукупності приводить до підсилення/формування гіперв'язкого синдрому, що, у свою чергу, погіршує систолічні властивості лівого шлуночка [4]. До того ж, приблизно у 50 % випадків ІМ виникає без явної діс-/гіперліпідемії, а у приблизно 20 % – при відсутності будь-яких класичних факторів ризику ішемічної хвороби серця. Класичним механізмом в цих випадках вважають спазм вінцевих судин. Ймовірною причиною, за якою патогенез хронічних судинних захворювань, в т.ч. атеросклерозу, артеріальної гіпертензії та метаболічного синдрому, що не завжди пояснюється класичними теоріями патогенезу, може бути обумовлений саме порушеннями в'язкості та агрегаційними порушеннями формених елементів крові [15].

Коли в результаті внутрішньосудинного втручання або розриву нестабільної атеросклеротичної бляшки відбувається ушкодження стінки судини, циркулюючі тромбоцити першими з усіх клітинних

Сироваткова концентрація маркерів ендотеліальної функції судин у хворих на інфаркт міокарда із стійкою елевацією сегменту ST в динаміці спостереження і у здорових

Етапи	Групи хворих				Здорові (n=30)
	1-а (n=25)	2-а (n=26)	3-я (n=25)	4-а (n=26)	
В'язкість крові (M±m, ум. од. в'язкості)					
1 доба	24,6±0,08 ¹	23,5±0,07	23,8±0,11	23,8±0,06 ¹	10,5±0,09
3-4 тижні	30,1±0,07 ¹⁸	32,0±0,09 ⁸	44,0±0,15 ⁵⁸	44,2,0±0,10 ⁴¹⁶	
1 рік	14,3±0,10 ¹⁹¹⁰	17,0±0,17 ⁹¹⁰	19,0±0,12 ⁵⁹¹⁰	18,7±0,18 ¹⁴⁶⁹¹⁰	
Фібриноген (M±m, г/л)					
1 доба	6,4±0,03 ¹	6,4±0,07 ¹	6,4±0,03 ¹	6,4±0,01 ¹	5,2±0,04
3-4 тижні	6,5±0,02 ¹	6,5±0,02 ¹	6,8±0,02 ¹	6,9±0,04 ¹	
1 рік	5,4±0,01 ¹⁹¹⁰	5,8±0,01 ¹⁹¹⁰	6,0±0,05 ¹³¹⁰	6,0±0,05 ¹⁴¹⁰	
Тромбоцити (M±m · 10 ⁹ /л)					
1 доба	340,1±1,50 ¹	341,2±1,33 ¹	339,4±1,21 ¹	340,4±1,16 ¹	322,4±1,25
3-4 тижні	353,9±1,29 ¹⁸	356,1±1,24 ¹⁸	360,4±1,17 ¹³⁵⁸	363,2±1,24 ¹⁴⁶⁷	
1 рік	327,8±1,16 ¹⁹¹⁰	327,2±1,19 ¹⁹¹⁰	329,0±1,09 ¹³⁹¹⁰	328,0±1,38 ¹⁹¹⁰	
Ступінь адгезії тромбоцитів (M±m, %)					
1 доба	39,0±0,10 ¹	39,1±0,24 ¹	39,1±0,12 ¹	39,4±0,40 ¹	19,2±0,13
3-4 тижні	36,7±0,17 ¹⁸	40,0±0,18 ¹	43,6±0,22 ¹³⁵⁸	43,8±0,39 ¹⁴⁶	
1 рік	23,1±0,13 ¹⁹¹⁰	26,3±0,20 ¹²⁹¹⁰	30,1±0,34 ¹³⁵⁹¹⁰	30,4±0,18 ¹⁴⁶⁹¹⁰	
Час адгезії тромбоцитів, (M±m, хв)					
1 доба	3,4±0,01 ¹	3,4±0,03 ¹	3,5±0,02 ¹	3,4±0,02 ¹	7,1±0,02
3-4 тижні	3,0±0,02 ¹	2,8±0,02 ¹⁸	2,5±0,02 ¹³⁸	2,2±0,03 ¹⁴	
1 рік	5,9±0,01 ¹⁹¹⁰	4,9±0,04 ¹²⁹¹⁰	4,5±0,04 ¹³⁹¹⁰	4,3±0,05 ¹⁴⁶⁹¹⁰	
Ступінь агрегації тромбоцитів, (M±m, %)					
1 доба	57,4±0,18 ¹	57,7±0,10 ¹	56,9±0,20 ¹	57,6±0,12 ¹	44,3±0,12
3-4 тижні	58,7±0,20 ¹	59,4±0,15 ¹⁸	62,1±0,31 ¹³⁵⁸	62,0±0,19 ¹⁴⁶	
1 рік	46,0±0,24 ¹⁹¹⁰	49,6±0,19 ¹²⁹¹⁰	50,2±0,11 ¹³⁹¹⁰	51,3±0,24 ¹⁴⁶⁹¹⁰	

Примітки: ¹ – відмінності між аналогічними показниками у хворих і здорових статистично достовірні; ² – відмінності між аналогічними показниками у хворих 1-ї і 2-ї груп статистично достовірні; ³ – відмінності між аналогічними показниками у хворих 1-ї і 3-ї груп статистично достовірні; ⁴ – відмінності між аналогічними показниками у хворих 1-ї і 4-ї груп статистично достовірні; ⁵ – відмінності між аналогічними показниками у хворих 2-ї і 3-ї груп статистично достовірні; ⁶ – відмінності між аналогічними показниками у хворих 2-ї і 4-ї груп статистично достовірні; ⁷ – відмінності між аналогічними показниками у хворих 3-ї і 4-ї груп статистично достовірні; ⁸ – відмінності між аналогічними показниками у хворих на 1-ій добі та через 3-4 тижня; ⁹ – відмінності між аналогічними показниками у хворих на 1-ій добі і через рік статистично достовірні; ¹⁰ – відмінності між аналогічними показниками у хворих через 3-4 тижня і через рік статистично достовірні.

елементів зв'язуються з субендотеліальним матриксом, формуючи тромб. Накопичення тромбоцитів в місцях пошкодження стінки судини визначається розвитком специфічних взаємодій: тромбоцит – стінка судини (адгезія), тромбоцит – тромбоцит (агрегація) і тромбоцит – лейкоцит (аглотинація), які регулюються цілим рядом поверхневих і розчинних білків. Накопичуючись в зоні пошкодження, активовані тромбоцити виявляються здатними не тільки брати участь у розвитку тромбу, а й ініціювати і/або прискорювати запальні процеси в стінці судини [11]. Поява в кровотоці тромбоцитарно-лейкоцитарних агрегатів сприяє розвитку локального запалення і подальшого захоплення лейкоцитів судинною стінкою. Поява в периферичній крові у

пацієнтів з ішемічною хворобою серця великої кількості таких агрегатів може бути як важливим компонентом системного запалення, так і одним із шляхів індукування запальних процесів в стінці судини (інтими або стабільній атеромі), які можуть призводити до прискорення розвитку атеросклеротичного ушкодження і атеротромбозу [11]. Первинна взаємодія тромбоцитів з пошкодженою стінкою судини є пусковим механізмом, який ініціює накопичення тромбоцитів в місці пошкодження. Подальше формування окклюзуючого тромбу у великій мірі залежить як від адгезивних властивостей тромбоцитів, так і від здатності тромбоцитів швидко реагувати на активуючі стимули [11].

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST встановлено гіперв'язкий і гіперкоагуляційний синдроми, які проявлялися в перші тижні компенсаторним зростанням кількості тромбоцитів, в'язкості крові, рівня фібриногену, та зростанням агрегаційних властивостей тромбоцитів.

2. Проведення додаткового поглибленого обстеження коронарного кровообігу (когерентної томографії і внутрішньосудинної сонографії), як основних методів детального оцінювання стану атероматозного процесу, та подальше застосування відтермінованого стентування інфарктнезалежних артерій в групі 1, сприяло меншій амплітуді коливань всіх лабораторних показників порівняно з іншими тактичними і лікувальними підходами. Системне етапне поліпшення артеріального кровопостачання дозволяє оптимізувати стан в'язкості і процесів адгезії/агрегації тромбоцитів.

3. Традиційні тактичні та лікувально-діагностичні принципи ведення такої категорії хворих не дозволяють принципово поліпшити стан в'язкісних і коагуляційно-агрегаційних параметрів навіть при використанні подвійної антиагрегантної терапії.

REFERENCES

- Gabbasov ZA, Ryzhkova EV. Platelet phenotype and myocardial infarction. *Creative Cardiology*. 2014; 2: 48-59. [in Russian]
View at:
Publisher Site: https://cardiology-journal.com/catalog/detail.php?SECTION_ID=971&ID=18348
URL: http://heart-master.com/wp-content/uploads/2014/10/2014_02_48-59.pdf
- Nikiforov VS. Blood viscosity as a target of therapeutic effects in cardiovascular pathology. *Farmateka*. 2015; 13: 59-62. [in Russian]
View at:
Publisher Site: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/31900>
- Koryakina LB, Pivovarov Yu.I, Kurilskaya TE, Sergeeva AS, Babushkina IV. Dysfunction of the vascular endothelium in arterial hypertension and coronary heart disease (literature review). *Bulletin of the All-Russian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2013; 2(90): 165-70. [in Russian]
View at:
Publisher Site: https://www.actabiomedica.ru/jour/article/view/1550?locale=ru_RU
PubMed: <https://cyberleninka.ru/article/n/disfunktsiya-sosudistogo-endoteliya-pri-arterialnoy-gipertonii-i-ishemicheskoy-bolezni-serdtsa-obzor-literatury>
- Cowan AQ, Cho DJ, Rosenson RS. Importance of blood rheology in the pathophysiology of atherothrombosis. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2012; 26: 339-48. DOI: 10.1007/s10557-012-6402-4
View at:
Scopus: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10557-012-6402-4>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22821616/>
- Lysenko GI, Tkachenko VI. The role of clopidogrel in the prevention of cardiovascular catastrophes. *The art of healing*. 2011; 3(79): 58-63. [in Russian]
View at:
URL: <https://www.health-medix.com/articles/misteztvo/2011-04-11/11GILSSK.pdf>
- Bonin M, Mewton N, Roubille F, Morel O, Cayla G, Angoulvant D, Elbaz M, Claeys MJ, Garcia-Dorado D, Giraud C, Rioufol G, Jossan C, Ovize M, Guerin P and CIRCUS Study Investigators. Effect and safety of morphine use in acute anterior ST-segment elevation myocardial infarction. *Journal of the American Heart Association*. 2018; 7(4): e006833. DOI: 10.1161/JAHA.117.006833
View at:
Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.117.006833>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29440010/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5850179/>
- Harrington DH, Stueben F, Lenahan CM. ST-elevation myocardial infarction and non-ST-elevation myocardial infarction: Medical and surgical interventions. *Critical Care Nursing Clinics of North America*. 2019; 31(1): 49-64. DOI: 10.1016/j.cnc.2018.10.002
View at:
Scopus: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899588518310001?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30736935/>
- Baek JY, Kang TS, Rha S-W, Choi BG, Park SH, Jeong MH. Twelve-month clinical outcomes of acute non-ST versus ST-segment elevation myocardial infarction patients with reduced preprocedural thrombolysis in myocardial infarction flow undergoing percutaneous coronary intervention. *Coronary Artery Disease*. 2018; 29(5): 416-22. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000632
View at:
Publisher Site: https://journals.lww.com/coronary-artery/Abstract/2018/08000/Twelve_month_clinical_outcomes_of_acute_non_ST.12.aspx
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29708887/>
- Labelle M, Begum S, Hynes RO. Direct signaling between platelets and cancer cells induces an epithelial-mesenchymal-like transition and promotes metastasis. *Cancer Cell*. 2011; 20(5): 576-90. DOI: 10.1016/j.ccr.2011.09.009
View at:
Publisher Site: [https://www.cell.com/cancer-cell/fulltext/S1535-6108\(11\)00356-4](https://www.cell.com/cancer-cell/fulltext/S1535-6108(11)00356-4)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22094253/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3487108/>
- Yang SH, Du Y, Zhang Y, Li X-L, Li S, Xu R-X, Zhu C-G, Guo Y-L, Wu N-Q, Qing P, Gao Y, Cui C-J, Dong

- Q, Sun J, Li J-J. Serum fibrinogen and cardiovascular events in Chinese patients with type 2 diabetes and stable coronary artery disease: a prospective observational study. *British Medical Journal*. 2017; 7(6): 123-5. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015041
View at:
Publisher Site: <https://bmjopen.bmj.com/content/7/6/e015041>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28601829/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5734258/>
11. Lievens D, von Hundelshausen P. Platelets in atherosclerosis. *Thromb. Haemost.* 2011; 106(5): 827-38. DOI: 10.1160/TH11-08-0592
View at:
Publisher Site: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1160/TH11-08-0592>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22012554/>
12. Pandey AK, Duong T, Swiatkiewicz I, Daniels LB. A comparison of biomarker rise in type 1 and type 2 myocardial infarction. *American Journal of Medicine*. 2020; 133(10): 1203-8. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.02.024
View at:
Publisher Site: [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(20\)30211-4/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(20)30211-4/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32234496/>
13. András J, Erdős G, Péter FP, Forster T, Ungi I, Ofner P, Andréka P. Prognostic significance of the total ischemic time in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Orvosi Hetilap*. 2018; 159(27): 1113-20. [in Hu]. DOI: 10.1556/650.2018.31108.
View at:
Publisher Site: <https://akjournals.com/view/journals/650/159/27/article-p1113.xml>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29961371/>
14. Caimi G, Hopps E, Montana M, Andolina G, Urso C, Canino B, Lo Presti R. Analysis of the blood viscosity behavior in the Sicilian study on juvenile myocardial infarction. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2018; 24(8): 1276-81. doi: 10.1177/1076029618775511
View at:
Publisher Site: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029618775511>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29792062/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6714779/>
15. Clemetson KJ. Platelet receptors. In: A.D. Michelson (Ed.), *Platelets* (pp. 169-194). San Diego: Elsevier Academic Press, 2013. – 1400 p.
View at: Scopus: <https://www.elsevier.com/books/platelets/michelson/978-0-12-387837-3>

Article history
Received: 03.06.2021
Revision requested: 12.07.2021
Revision received: 12.08.2021
Accepted: 24.09.2021
Published: 30.09.2021

ВЯЗКОСТНЫЕ И ТРОМБОЦИТАРНО-АГРЕГАЦИОННЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С УСТОЙЧИВЫМ ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

¹Узун Д.Ю., ²Лазоришинец В.В., ¹Узун Е.С.

¹Областное территориальное медицинское объединение, Краматорск, Украина

²Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.Н. Амосова Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, Украина

info@amosovinstitute.org.ua

Актуальность. Клинические исследования указывают на значительную роль в патогенезе развития острого инфаркта миокарда (ИМ) функционального состояния агрегации тромбоцитов и вязкости крови, которые определяют характер течения крови по сосудам на уровне макро- и микроциркуляции.

Цель: анализ изменений вязкостных и тромбоцитарно-агрегационных нарушений под воздействием различных тактических, диагностических и интервенционных подходов у больных ИМ с устойчивой элевацией сегмента ST при наличии мульти-сосудистого поражения коронарных артерий.

Материалы и методы. Критерии включения пациентов в исследование: ИМ со стойкой элевацией сегмента ST; мульти-сосудистое атеросклеротическое поражение коронарных артерий; ангиографически значимый стеноз коронарных сосудов более 50-70 %, минимум в 2 проекциях; функционально значимый стеноз венечных артерий, по данным фракционного резерва кровотока (ФРК) (<0,80). 102 больных были распределены в 4 однотипные группы. В группах использованы 4 разные тактические и лечебно-диагностические подходы. 1 группа (n = 25) – с помощью коронароангиографии обнаружена окклюзия инфарктзависимого сосуда и выполнено его срочное стентирование; на 2-3 сутки установлен ФРК и доказан стеноз инфарктнезависимых артерий; с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) оценена стабильность, размеры, протяженность атеромы и выполнено отсроченное стентирование этих сосудов. 2 группа (n = 26) – выполнено стентирование инфарктзависимой артерии; на 2-3-и сутки – ФРК, но без ОКТ, с последующим стентированием инфарктнезависимых артерий. 3 группа (n = 25) – проведено одномоментное стентирование инфарктзависимой и инфарктнезависимых сосудов после коронарографии. 4 группа (n = 26) – выполнено только стентирование инфарктзависимого сосуда. Все больные получали стандартную двухкомпонентную антитромбоцитарную терапию (ацетилсалициловая кислота 75-150 мг/сут и клопидогрел 75 мг/сут) и получали 20 мг

аторвастатина и 10 мг эзетимиба. Полученные у больных результаты сравнивали с аналогичными у 30 практически здоровых людей аналогичного возраста и пола. У всех определяли количество тромбоцитов, концентрацию фибриногена. С помощью вискозиметра и лазерного агрегометра оценивали степень адгезии тромбоцитов, время адгезии тромбоцитов, степень агрегации тромбоцитов и вязкость крови. Все показатели изучали трижды – в первые сутки ИМ, через 3-4 недели и через год.

Результаты. У больных ИМ со стойкой элевацией сегмента ST установлен гипервязкий и гиперкоагуляционный синдромы, которые проявлялись в первые недели компенсаторным ростом количества тромбоцитов, вязкости крови, уровня фибриногена и ростом агрегации тромбоцитов. Примененное в I группе отсроченное стентирование инфарктнезависимых артерий способствовало меньшей амплитуде колебаний всех лабораторных показателей по сравнению с другими тактическими и лечебными подходами.

Выводы. Благодаря системному этапному улучшению артериального кровоснабжения удается оптимизировать состояние вязкости и процессов адгезии/агрегации тромбоцитов. Традиционные тактические и лечебно-диагностические принципы ведения такой категории больных не позволяют принципиально улучшить состояние вязкостных и коагуляционно-агрегационных параметров даже при использовании двойной антиагрегантной терапии.

Ключевые слова: лечебно-диагностические подходы, циркуляция крови, гипервязкий и гиперкоагуляционный синдромы, атероматозный процесс, тромбоциты.

VISCOSE AND THROMBOCYTIC-AGGREGATION DISORDERS ON PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH STABLE ELEMENTATION OF ST SEGMENT

¹*Uzun D.U.,* ²*Lazoryshynets V.V.,* ¹*Uzun K.S.*

¹*Regional Territorial Medical Association, Kramatorsk, Ukraine*

²*Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

info@amosovinstitute.org.ua

Relevance. Clinical studies indicate a significant role in the pathogenesis of acute myocardial infarction, the functional state of platelet aggregation and blood viscosity, which determine the nature of blood flow in the vessels at the level of macro- and microcirculation.

Objective: the aim of the study was to analyze changes in viscosity and platelet-aggregation disorders under the influence of different tactical, diagnostic and interventional approaches in patients with myocardial infarction and stable elevation of the ST segment in the presence of multivascular coronary artery disease.

Materials and methods. Patient inclusion criteria for the study: MI with persistent ST-segment elevation; multi-vascular atherosclerotic coronary artery disease; angiographically significant stenosis of the coronary vessels more than 50-70%, at least in 2 projections; functionally significant stenosis of the coronary arteries, according to the fractional blood flow reserve (FBFR) (<0.80). 102 patients were divided into 4 groups of the same type. The groups used 4 different tactical and treatment-diagnostic approaches. Group 1 (n = 25) - occlusion of an infarct-dependent vessel was detected using coronary angiography and its immediate stenting was performed; FBFR was established on days 2-3, and stenosis of infarction-independent arteries was proved; using optical coherence tomography (OCT), the stability, size, length of atheroma was assessed and delayed stenting of these vessels was performed. Group 2 (n = 26) - stenting of the infarct-dependent artery was performed; FBFR was established on days 2-3, but without OCT, followed by stenting of infarct-independent arteries. Group 3 (n = 25) - carried out simultaneous stenting of infarct-dependent and infarct-independent vessels after coronary angiography. Group 4 (n = 26) - only stenting of the infarct-dependent vessel was performed. All patients received standard two-component antiplatelet therapy (acetylsalicylic acid 75-150 mg/day and clopidogrel 75 mg/day) and received 20 mg of atorvastatin and 10 mg of ezetimibe. The results obtained in patients were compared with those results obtained in 30 practically healthy people of the same age and gender. The number of platelets and the concentration of fibrinogen were determined in each subject. Using a viscometer and a laser aggregometer the degree of platelet adhesion, the time of platelet adhesion, the degree of platelet aggregation, and blood viscosity were assessed. All indicators were studied three times - on the first day of myocardial infarction, after 3-4 weeks, and after a year.

Results. Hyperviscous and hypercoagulable syndromes were established in patients with MI with persistent ST-segment elevation. They manifested themselves in the first weeks by a compensatory increase in the number of platelets, blood viscosity, fibrinogen levels, and an increase in platelet aggregation. Delayed stenting of infarct-independent arteries used in group 1 contributed to a lower amplitude of fluctuations of all laboratory parameters in comparison with other tactical and therapeutic approaches.

Conclusions. It is possible to optimize the state of viscosity and the processes of adhesion/aggregation of platelets due to the systemic stepwise improvement of arterial blood supply. Traditional tactical and therapeutic-diagnostic principles of management of such category of patients do not fundamentally improve the state of viscous and coagulation-aggregation parameters even when using double antiplatelet therapy.

Keywords: treatment-diagnostic approaches, blood circulation, hyperviscosity and hypercoagulability syndromes, atheromatous process, platelets.

ASSOCIATION OF QT INTERVAL INDICES WITH CARDIAC AUTONOMIC NEUROPATHY IN DIABETIC PATIENTS

Kumar S. <https://orcid.org/0000-0002-9113-3428>

Kodidala S.R. <https://orcid.org/0000-0001-7830-7211>

Zydus Medical College and Hospital, Dahod, Gujarat, India

satyanath3218@outlook.com

Relevance. Cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) is a severely debilitating yet underdiagnosed condition in patients with diabetes. The prevalence can range from 2.5% (based on the primary prevention cohort in the Diabetes Control and Complications Trial) to as high as 90% of diabetic patients. Clinical manifestations range from orthostasis to myocardial infarction. The diagnosis is made using multiple autonomic function tests to assess both sympathetic and parasympathetic function.

Objective: this study was conducted to assess the relationship between Cardiac autonomic neuropathy and QT interval.

Methods. Cross sectional study was conducted in 100 patients attending tertiary care hospital. Deep breathing test, Valsalva ratio, immediate heart rate response to standing 30:15, B.P rise with sustained hand grip and postural hypotension. Scoring was done for cardiac autonomic neuropathy. QT interval and QTc interval were determined and association with CAN was obtained.

Results. Out of 100 type-2 diabetic patients, 60% were males and 40% females. 25 patients having no cardiac autonomic neuropathy and had no prolonged QTc interval. While, 75 patients had QTc prolonged were associated with early and severe CAN cardiac autonomic neuropathy. The prolonged QTc was significantly associated with CAN in diabetic patients when compared without-CAN and controls ($P < 0.001$).

Conclusion. Diabetic cardiac autonomic neuropathy is associated with increase in prolongation of QTc intervals. Hence there is need for regular checkup of autonomic nervous system in diabetic patient to prevent further complications.

Keywords: Type- 2 Diabetes, Cardiac autonomic neuropathy, ECG, QTc interval.

Relevance. Diabetes-associated cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) damages autonomic nerve fibers that innervate the heart and blood vessels, results in causing abnormalities in heart rate and vascular dynamics. It is well known fact that affect multiple organ systems and is a major cause of morbidity and mortality in patients with diabetes [1]. An association between cardiac autonomic neuropathy and QT interval prolongation was shown in many previous studies and it may predispose to sudden death in diabetes due to cardiac death or myocardial ischemia [2, 3]. CAN treatment is a complex process which includes modification in lifestyle, exercise. Most of the existing data regarding QT interval and diabetic CAN are in type-1 diabetes while only few studies in type 2 diabetes [4, 5]. The main causes of QTc prolongation are long-term diabetes, ischemic heart disease, and autonomic system insufficiency; with less frequency, etiologies such as water and electrolyte imbalance which is associated with CAN and Diabetes [6, 7].

Objective: the present study aimed to find out the relationship of corrected QT (QTc) interval and QTc dispersion with diabetic cardiac autonomic neuropathy in type 2 diabetes so that we can identify a subset of diabetic patients who are at high risk for sudden cardiac death.

MATERIALS AND METHODS

This cross sectional study was conducted on 100 patients of type-2 diabetes admitted in in patient ward of tertiary care hospital from January 2019 to March 2020.

Ethical clearance was taken from IEC and informed consent was taken from all the participants.

Inclusion Criteria. Type-2 diabetes mellitus and having symptoms of autonomic neuropathy like, postural dizziness, impotence, gustatory sweating, atonic urinary bladder, gastroparesis, neuropathy, tingling sensation, hyperaesthesia and numbness. Cases with evidences of heart diseases, electrolyte imbalance, abnormal resting ECGs, taking drugs known to interfere with autonomic function tests were excluded.

Cardiac dysautonomia was assessed by cardiovascular response to five noninvasive autonomic function tests as recommended by Ewing's et al. [8]. These include: Valsalva ratio: (heart rate response to Valsalva maneuver), deep breath test, 30:15 ratio (immediate heart rate response to standing), postural hypotension (blood pressure response to standing) and SHGT (Blood pressure response to sustained handgrip). Scoring was done as per criteria advocated by Bellavere et al., and Lahotia et al. [9, 10]. A score of 2 or more denoted definite cardiac autonomic neuropathy.

The patients who had definite cardiac autonomic neuropathy were subjected to resting ECG and QT interval; R-R interval calculated and the QTc were determinate. The QTc was calculated based on Bazett's formula; $QTc = QT / \sqrt{R-R}$ and a value exceeding 440 msec was considered prolonged. Fifty healthy volunteers were also subjected to resting ECG and their mean QTc remained below 440 msec.

Statistical Analysis. Data was entered in Ms-Word and expressed in numbers. Analysis of data was done by

SPSS-23 latest version. Students t- test were applied to test the significance.

RESULTS AND DISCUSSION

Hundred cases of type-2 incidence of cardiac autonomic neuropathy (CAN). As evident from table 1, most of the patients 39% belonged to age group between 41-50 years, 41% belonged to age group between 51-60 years and 20% belonged to age group between 61-70 years. In this, study 61 cases were males and 39 cases were females given in table-1.

Table 1

Age wise distribution of diabetic cases

Age Group (years)	No. of cases		
	Male (n)	Female (n)	Total (n)
41-50	26	13	39
51-60	23	18	41
61-70	12	8	20
Total	61	39	100

Besides, most of the patients (14%) had duration of <5 years (70%) had duration of 5-10 years (16%) had duration of >10 years (table 2).

Duration of diabetes and symptoms of Autonomic Neuropathy

Duration of years	No. of cases	
	Male (n)	Female (n)
< 5 years	9	5
5-10 years	46	24
> 10 years	7	9
Symptoms		
Postural dizziness	30	22
Impotence/Infertility	17	13
Gustatory sweating	14	12
Atonic urinary bladder	8	7
Gastroparesis	7	5
Constipation	7	7
Diabetic diarrhea	5	5

Regarding the symptoms of autonomic neuropathy, postural dizziness (52%) was most common symptom in males next common symptom was impotence (17%) and infertility in females was (13%), while diarrhea (10%) was the least common symptom (table 3).

Table 3

Cardiac autonomic tests in diabetic patients

Sr.No	Test characteristics	Score	No. of cases	Percentage (%)		
				Male	Female	
Valsalva ratio						
1	Fall in diastolic BP (mmHg)	>1.21	0	38	46	54
2		1.11-1.20	1	42	48	52
3		< 1.10	2	20	51	49
Deep breath test						
1	E:I Ratio (beat/min)	>15	0	25	55	45
2		11-15	1	35	60	40
3		<10	2	40	40	60
30:15 beat ratio						
1	30:15 ratio	>1.04	0	20	62	38
2		1.01-1.03	1	30	61	39
3		< 1.0	2	50	70	30
Postural hypotension						
1	Fall in diastolic BP (mm Hg)	<10	0	65	70	30
2		11-29	1	20	65	35
3		>30	2	15	63	37
SHGT (blood pressure response to sustain hand grip)						
1	Fall in diastolic BP (mm Hg)	>16	0	75	68	32
2		11-15	1	15	56	44
3		<10	2	10	60	40

As evident from table 3, Valsalva ratio, deep breath test, 30:15 beat ratio, postural hypotension test and SHGT were abnormal. The grading score for CAD showed that 75% cases were having score >2 were 25% of cases had score <2. Out of 75 patients 44 were between score 2-4 and 31 were above score 4 mentioned in table-4.

Table 4

Scoring of cardiac autonomic neuropathy

Scoring of CAD			
Score	No of cases	Percentage (%)	
		Male	Female
0-1 (No autonomic neuropathy)	25	52	48
2-4 (early autonomic neuropathy)	44	53	47
>5 (severe autonomic neuropathy)	31	49	51

QTc interval in diabetic patients were given in table-5.

Table 5

QTc interval in diabetic patients

The duration of the interval	Male (n)	Female (n)	Total (n)
<440 (msec)	40	23	63
>440 (msec)	21	16	37
Total (n)	61	39	100

Association of CAD and QTc interval in diabetic patients were done in table-6. There was a significant association between QTc and diabetes was found when compared CAN with non CAN and controls.

Diabetic CAN is most common in chronic complication in diabetic patients. 100 diabetic patients were assessed cardiac autonomic neuropathy (CAN) and establish the relationship between CAN and QTc interval. Out of the 100 patients studied, the majority of the patients i.e., 39% belonged to age group 41-50 years, 41% belonged to age group 51-60 years and 20% belonged to age group 61-70 years. Out of the 100 patients, 39 patients were females and 61 were males. The majority 71% of patients had diabetes of 5-10 years duration, 16% of patients had diabetes of >10 years duration and 14% of patients had diabetes of <5 years duration. In Bathwal et al. [11] study, the mean duration of diabetes was 6.5 years. 19 (38%) patients had nephropathy (as indicated by urine albumin) and these patients were having duration of diabetes of > 7 years. Thus there is direct relationship of nephropathy with the duration of diabetes. QTc is prolonged in majority of cases (14 out of 19 cases), who had nephropathy.

Valsalva Ratio. 20% of cases had an abnormal response (i.e. <1.10). Previous studies by Ewing's [12], Bathwal et al. [11] and Lakhotia et al. [10] had abnormal response of 26%, 22.3 % and 20 % , respectively.

Deep Breath Test. 20% patient had abnormal response in this study. In Ewing's study [12], it was 42%, Bathwal et al. [11], it was 38.3% and in Lakhotia et al. [10], the abnormal response was 42% abnormal with 20% borderline cases.

30:15 Ratio. Our study had 42% cases with abnormal response in this study. In Ewing's study [12], it was 38% abnormal cases, In Bathwal et al. [11] it had 17% abnormal cases, where as in another study it was 42% abnormal with 2% border line cases [10].

Postural Hypotension. This study had 15% cases with abnormal response. In Ewing study [12] it was 16% abnormal cases and in Bathwal et al. study [11], it was 4.4% abnormal cases and in Lakhotia et al., study [10], it was 16% abnormal.

SGHT. 10% cases had an abnormal response in this study. In Ewing's study [12], it was 14% abnormal cases and in Bathwal et al. studies [11] it was 14.9% and in Lakhotia et al. studies [10] it was 26% abnormal cases. Previous studies by Ewing's [12] and Bathwal et al. [11] had not mentioned the borderline cases, however Lakhotia et al. study [10] had stated about borderline cases. Our study had higher score when compared to Lakhotia et al. study [10], it might be due to less sample size in their study.

Our study shows that the abnormal result for deep breath test was highest among other tests, which was also corroborated with the previous studies [10-12]. The 30:15 ratio and Valsalva ratio stood 2nd and 3rd position respectively, while the postural hypotension and SHGT are less commonly affected. This clearly demonstrates that the development of autonomic neuropathy typically involves the parasympathetic fibers before the sympathetic nerve fibers [13, 14]. Our study shows that 25 patients had no CAN with no QTc prolongation, these patients had average duration of type 2 DM between 5-6 years.

Further, patients having early and chronic CAN had QTc prolongations in the range of >440. Hence it strongly indicates that severity of cardiac autonomic neuropathy and QTc prolongation appears to have a relationship with duration of type-2 diabetes mellitus.

Based on our findings, QTc prolongation was noticed in cardiac autonomic neuropathy also by many other investigators [15, 16]. QTc has been clearly established as

Table 6

Relation between QTc interval and diabetic autonomic neuropathy

Indicator	Diabetics with autonomic neuropathy (n=75)	Diabetics without autonomic neuropathy (n=25)	Control (n=50)
QTc (mscc)	418±26	394±21*	372±15*

Note: * – indicates significant P – value <0.0001

a predictor of sudden cardiac death. So diabetic patients should be screened for cardiac autonomic neuropathy regularly and those with abnormal QTc should be closely monitored. Hence, there is a strong need for earlier and regular evaluation of autonomic nervous system in type 2 diabetics to prevent further complications [17]. The study has shown that QTc prolongation is an easy and reliable testing method for diabetic cardiac autonomic failure and enables routine measurements for physicians in clinical practice. The data from the current study demonstrated that diabetics had cardiac sympathetic and cardiac parasympathetic nervous system involvement. The presence of symptoms and the involvement of the autonomic nervous system suggest that autonomic dysfunction depends on the duration of diabetics.

CONCLUSION

CAN the results of the investigation indicate there was prolongation of QTc in type-2 diabetic patients with different degree of CAN. Further research on a large sample size is required to further elucidate the findings of this study and effectiveness of QTc prolongation may be taken as a direct evidence of cardiac autonomic neuropathy in diabetics. The prevalence of CAN in Diabetes is high.

Study limitation. The study have limitations of small populations which can be extended with larger population. Study did not include clinical follow-up on cardiac mortality of patients.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

REFERENCE

1. Khandoker AH, Jelinek HF, Palaniswami M. Identifying diabetic patients with cardiac autonomic neuropathy by heart rate complexity analysis. *Biomed Eng Online*. 2009; 8:3. DOI: 10.1186/1475-925X-8-3.
View at:
Publisher Site: <https://biomedical-engineering-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-925X-8-3>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19178728/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2645418/>
2. Flügelman MY, Kanter Y, Abinader EG, Lewis BS, Barzilai D. Electrocardiographic patterns in diabetics without clinical ischemic heart disease. *Isr J Med Sci*. 1983 Mar;19(3):252-5.
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6853122/>
3. Kahn JK, Sisson JC, Vinik AI. QT interval prolongation and sudden cardiac death in diabetic autonomic neuropathy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1987 ;64(4):751-4. DOI: 10.1210/jcem-64-4-751
View at:
Publisher Site: <https://academic.oup.com/jcem/article-abstract/64/4/751/2653795?redirectedFrom=fulltext>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3818902/>
4. Takebayashi K, Aso Y, Sugita R, Takemura Y, Inukai T. Clinical usefulness of corrected QT intervals in diabetic autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab*. 2002;28(2):127-32
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11976564/>
5. Bellavere F, Ferri M, Guarini L, Bax G, Piccoli A, Cardone C, Fedele D. Prolonged QT period in diabetic autonomic neuropathy: a possible role in sudden cardiac death? *Br Heart J*. 1988; 59(3): 379-383. DOI:10.1136/HRT.59.3.379
View at:
Publisher Site: <https://heart.bmj.com/content/59/3/379>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3355728/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1216474/>
6. Pillai JN, Madhavan S. Cardiac Autonomic Neuropathy and QTc Interval in Type 2 Diabetes. *Heart India*. 2015;3(1):8-11. DOI: 10.4103/2321-449X.153279
View at:
Publisher Site: <https://www.heartindia.net/article.asp?issn=2321-449x;year=2015;volume=3;issue=1;spage=8;epage=11;aualast=Pillai>
7. Astrup AS, Tarnow L, Rossing P, Hansen BV, Hilsted J, Parving HH. Cardiac autonomic neuropathy predicts cardiovascular morbidity and mortality in TYPE 1 diabetics patients with diabetic nephropathy. *Diabetes care*. 2006; 29(2):334-9. DOI: 10.2337/diacare.29.02.06.dc05-1242
View at:
Publisher Site: <https://diabetesjournals.org/care/article/29/2/334/26243/Cardiac-Autonomic-Neuropathy-Predicts>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16443883/>
8. Ewing DJ, Campbell IW, Clark BF. The natural history of diabetic autonomic neuropathy. *QJ Med*. 1980; 49(193):95-108.
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7433630/>
9. Bellavere F, Bosello G, Fedele D, Cardone C, Ferri M. Diagnosis and Management of diabetic autonomic neuropathy. *Br. Med. J. (Clin Res Ed)*. 1983; 287(6384):61. DOI: 10.1136/bmj.287.6384.61-a.
View at:
Publisher Site: <https://www.bmj.com/content/287/6384/61.2>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6407693/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1548146/>
10. Lakhotia M, Shah PK, Vyas R, Jain SS, Yadav A, Parihar MK. Clinical dysautonomia in DM – a study with seven autonomic reflex function test. *J Assoc Physicians India*. 1997;45(4):271-274.
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12521082/>

11. Bathwal S.P. QTc prolongation is diabetes mellitus – an indicator of Cardiac autonomic neuropathy. *J Assoc Physicians India*. 1997;45(1):15-17.
12. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF. Assessment of cardiovascular effects in diabetic autonomic neuropathy and prognostic implications. *Ann Intern Med*. 1980; 92(2 Pt 2):308-11. DOI: 10.7326/0003-4819-92-2-308. View at:
Publisher Site: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-92-2-308>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7356219/>
13. Sucharita S, Bantwal G, Idiculla J, Ayyar V, Vaz M. Autonomic nervous system function in type 2 diabetes using conventional clinical autonomic tests, heart rate and blood pressure variability measures. *Indian J Endocrinol Metab*. 2011; 15(3): 198-203. DOI: 10.4103/2230-8210.83406
View at:
Publisher Site: <https://journals.lww.com/indjem/Pages/default.aspx>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21897898/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3156541/>
14. Hong J, Liu W-Y, Hu X, Jiang F-F, Xu Z-R, Li F, Shen F-X, Zhu H. Association between heart rate-corrected QT interval and severe peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes and foot ulcers. *Endocrine connections*. 2021 Jul; 10,8 845-851. DOI:10.1530/EC-21-0140
View at:
Publisher Site: <https://ec.bioscientifica.com/view/journals/ec/10/8/EC-21-0140.xml>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34223825/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8346192/>
15. Pappachan JM, Sebastian J, Bino BC, Jayaprakash K, Vijayakumar K, Sujathan P, Adinegara LA. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes mellitus: prevalence, risk factors and utility of corrected QT interval in the ECG for its diagnosis. *Postgrad Med J*. 2008; 84(990):205-210. DOI:10.1136/pgmj.2007.064048
View at:
Publisher Site: <https://pmj.bmj.com/content/84/990/205>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18424578/>
16. Dimitropoulos G, Tahrani AA, Stevens MJ. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2014 Feb 15; 5(1):17-39. DOI: 10.4239/wjd.v5.i1.17
View at:
Publisher Site: <https://www.wjgnet.com/1948-9358/full/v5/i1/17.htm>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24567799/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3932425/>
17. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, Cavan D, Shaw JE, Makaroff LE. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017; 128:40-50. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.03.024
View at:
Publisher Site: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(17\)30375-3/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(17)30375-3/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28437734/>

Article history:
Received: 15.12.2021
Revision requested: 18.12.2021
Revision received: 20.12.2021
Accepted: 23.12.2021
Published: 30.12.2021

ЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ ІНТЕРВАЛУ QT З СЕРЦЕВО-СУДИННОЮ ВЕГЕТАТИВНОЮ НЕЙРОПАТІЄЮ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Кумар С., Кодідала С.Р.

Медичний коледж та клініка Зідуса, Даход, штат Гуджарат, Індія

satyanath3218@outlook.com

Актуальність. Серцево-судинна вегетативна нейропатія (СВН) є важким виснажливим і мало дослідженим захворюванням у пацієнтів з діабетом. Поширеність може варіювати від 2,5% (на основі даних у групах з первинною профілактикою) до 90% пацієнтів з діабетом. Клінічні прояви варіюють від ортостазу до інфаркту міокарда. Для діагностики використовуються множинні вегетативні функціональні тести для оцінки функцій як симпатичного, так і парасимпатичного відділів.

Мета: оцінити залежність між проявами серцевої вегетативної нейропатії та показниками інтервалу QT.

Методи. Перехресне дослідження було проведено на 100 пацієнтах, які відвідують лікарню високоспеціалізованої медичної допомоги. Оцінювали прояви серцевої вегетативної нейропатії: тест на глибоке дихання, коефіцієнт Вальсальви, негайну реакцію ЧСС при стоянні 30:15, ступінь підвищення артеріального тиску (з використанням зап'ясного рем'я), та постуральну гіпотензію. Проведено кореляцію між тривалістю інтервалу QT та проявами серцевої вегетативної нейропатії у контрольній та досліджуваних групах.

Результати. Зі 100 пацієнтів з діабетом 2 типу 60% становили чоловіки та 40% жінки. Виявлено 25 пацієнтів без серцевої вегетативної нейропатії та подовженого інтервалу QTc. У той час як у 75 пацієнтів подовження QTc було пов'язане з ранньою та тяжкою СВН. Подовження інтервалу QTc корелювало з проявами СВН у пацієнтів з діабетом у порівнянні з групою хворих без проявів СВН та контрольної групи (P<0001).

Висновок. Діабетична кардіальна вегетативна нейропатія асоційована зі збільшенням тривалості інтервалу QTc. Отже, у пацієнтів з діабетом необхідно регулярно проводити функціональні тести для оцінки вегетативної нервової системи, щоб запобігти подальшим ускладненням.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, вегетативна серцева нейропатія, ЕКГ, інтервал QTc.

СВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТЕРВАЛА QT С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кумар С., Кодидала С.Р.

Медицинский колледж и клиника Зидуса, Даход, штат Гуджарат, Индия

satyanath3218@outlook.com

Актуальность. Сердечно-сосудистая вегетативная нейропатия (СВН) является тяжелым изнурительным, и мало исследованным заболеванием у пациентов с диабетом. Распространенность может варьировать от 2,5% (на основе данных в группах с первичной профилактикой) до 90% пациентов с диабетом. Клинические проявления варьируют от ортостаза до инфаркта миокарда. Для диагностики используются множественные вегетативные функциональные тесты для оценки функций как симпатического, так и парасимпатического отделов.

Цель: оценить зависимость между проявлениями сердечной вегетативной нейропатии и показателями интервала QT.

Методы. Перекрестное исследование было проведено на 100 пациентах, посещающих больницу высокоспециализированной медицинской помощи. Оценивали проявления сердечной вегетативной нейропатии: тест на глубокое дыхание, коэффициент Вальсальвы, немедленную реакцию ЧСС при стоянии 30:15, степень повышения АД (с использованием кистевого ремня), и постуральную гипотензию. Проведена корреляция между длительностью интервала QT и проявлениями сердечной вегетативной нейропатии в контрольной и исследуемых группах.

Результаты. Из 100 пациентов с диабетом 2 типа 60% составляли мужчины и 40% женщины. Выявлено 25 пациентов без сердечной вегетативной нейропатии и удлиненного интервала QTc. В то время как у 75 пациентов удлинение QTc было связано с ранней и тяжелой СВН. Удлинение интервала QTc коррелировало с проявлениями СВН у пациентов с диабетом при сравнении с группой больных без проявлений СВН и контрольной группы ($P < 0001$).

Вывод. Диабетическая кардиальная вегетативная нейропатия ассоциирована с увеличением длительности интервала QTc. Следовательно, у пациентов с диабетом необходимо регулярно проводить функциональные тесты для оценки вегетативной нервной системы, чтобы предотвратить дальнейшие осложнения.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, вегетативная сердечная нейропатия, ЭКГ, интервал QTc.

ОЦІНКА ХАРАКТЕРУ МІКРОБНОЇ ФЛОРИ НА ЕТАПАХ ЛІКУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ОБТУРАЦІЙНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ ПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ

Дронов О.І. <https://orcid.org/0000-0003-4033-3195>
Ковальська І.О. <https://orcid.org/0000-0002-6264-2928>
Насташенко І.Л. <https://orcid.org/00002-0002-6517-4437>
Левченко Л.В. <https://orcid.org/0000-0003-1356-6647>
Щигель І.А. <https://orcid.org/0000-0002-1672-8149>
Онищенко М.О. <https://orcid.org/0000-0003-3889-8170>
Малиш А.О. <https://orcid.org/0000-0002-7335-8949>

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

lev4enkolv@gmail.com

Актуальність. Доцільність виконання ранньої передопераційної біліарної декомпресії (ПБД) залишається суперечливим питанням у пацієнтів зі злоякісною обтураційною жовтяницею (ОЖ), через підвищений ризик розвитку мультирезистентної, у більшості випадків, катетер-асоційованої мікрофлори та післяопераційних ускладнень інфекційного характеру. Тому аналіз біліарної інфекції (БІ) та її антибіотикочутливості дозволить покращити лікування і зменшити рівень післяопераційних ускладнень пацієнтів з резектабельними пухлинами панкреатобіліарної зони.

Ціль: оцінити характер мікробної флори на етапах лікування у пацієнтів з ОЖ пухлинного генезу.

Матеріали та методи. Проспективне одноцентрове когортне дослідження 136 пацієнтів з ОЖ. Пацієнтів було розділено на дві групи в залежності від проведення біліарної декомпресії на доопераційному етапі: група А (n=84) – пацієнти, яким виконували жовчну декомпресію; група В (n=52) – пацієнти, яким біліарну декомпресію не виконували. Забір матеріалу (жовч, виділення з дренажів) для бактеріологічного дослідження здійснювали в групі А у три етапи: 1) під час ПБД (I етап); 2) під час основного оперативного втручання – пунктат з холедоха або посів ендобіліарного стенту (II етап – інтраопераційний) та в післяопераційному періоді на 3-5 добу – посів ексудату з просвіту дренажів (III етап – післяопераційний). У групі В забір матеріалу здійснювали інтраопераційно та післяопераційно. У мікробних ізолятах вивчалась аеробна та факультативно-анаеробна флора. Таксономічну структуру мікроорганізмів (МО) оцінювали за рівнем набутої антимікробної резистентності, яку стратифіковано European Centre for Disease Control. Під час бактеріологічного дослідження перевіряли чутливість МО на такі антибіотикопрепарати: ампіцилін-сульбактам, цефтазидим, цефоперазон-сульбактам, цiproфлоксацин, левофлоксацин, піперацилін-тазобактам, меропенем, ванкоміцин.

Результати. БІ, ідентифікована на I етапі дослідження, була представлена моноінфекцією у 54,8% пацієнтів та полімікробною флорою – у 45,2% випадках. На II та III етапах лікування переважала мікстфлора – 89,3% та 85,7% випадків, відповідно. У групі А на етапі ПБД найбільш часто висівалась *E.coli* (44,5%), а на інтра- та післяопераційному етапах – *E.coli* (34,1% та 26,8%) та *Kl.pneumoniae* (20,8% та 28,0%). У групі В моноінфекція була представлена у 96,2% випадках на інтраопераційному етапі, тоді як у післяопераційному періоді тільки у 42,3% випадках. Флора, що переважала на II-III етапах групи В, була представлена *E.coli* (31,5% та 29,4%), *E.faecalis* (18,5% та 15,3%), *S.frendii* (16,7% та 11,8%).

Висновки. Бактеріальна інфекція, що викликає холангіт, у пацієнтів з ОЖ пухлинного генезу, виявлена первинно під час інтервенційних методів біліарної декомпресії, не являється їх ускладненням. ПБД є фактором ризику появи мультирезистентної флори. Кожний додатковий день з біліарним дренажем збільшує ймовірність розвитку антибіотикорезистентності на HR 0,17 (95% ВІ 0,07-0,4), $p<0,001$ при ендобіліарному стентуванні, а при черезшкірному черезпечінковому стентуванні – на HR 0,59 (95% ВІ 0,95-0,98), $p<0,042$. Рутинне виконання посіву жовчі, знання внутрішньолікарняного мікробного фону та показників його резистентності, первинна методика фарбування за Грамом дозволяє застосувати ранню цільову антибіотикотерапію, що попереджує розвиток резистентності флори та покращує якість перебігу післяопераційного періоду. Чітке дотримання ескаляційних схем антибіотикотерапії на кожному етапі лікування може попереджувати розвиток мультирезистентної флори. Розробка нових методик для попередження розвитку стент-асоційованої колонізації МО є важливим кроком у запобіганні бактеріобілії.

Ключові слова: передопераційна біліарна декомпресія, антибіотикорезистентність, біліарна інфекція, антибіотикотерапія.

Актуальність. Біліарна обструкція злоякісного генезу призводить до бактеріальної колонізації жовчних шляхів приблизно у 25 % пацієнтів [1] та є провідною причиною тяжкого холангіту, внаслідок пошкодження імунної відповіді, спричиненою токсичною реакцією клітин, стимульованих високим рівнем білірубину [2]. Підвищення тиску в жовчних шляхах за рахунок обструкції та місцева запальна реакція на мікроорганізми (МО) погіршують цілісність епітелію жовчних шляхів, полегшують бактеріальну транслокацію в кровообіг та сприяють системному запаленню [3]. Ці зміни викликають портальну бактеріємію, ендотоксемію та

посилення транслокації ендотоксинів у печінку, що призводить до розвитку сепсису та зниження функції клітин печінки [4]. З огляду на патофізіологічні зміни, рання передопераційна біліарна декомпресія (ПБД), що досягається ендобіліарним стентуванням (ЕБС) чи черезшкірним черезпечінковим (ЧЧХС) стентуванням, необхідна для відновлення гепатоцитів і тим самим запобігає порушенню функцій печінки внаслідок холестази [5]. Проте доцільність виконання декомпресії залишається суперечливим питанням у пацієнтів зі злоякісною обтураційною жовтяницею (ОЖ) внаслідок підвищеного ризику розвитку мультирезис-

тентної, у більшості випадків, катетер-асоційованої мікрофлори та післяопераційних ускладнень інфекційного характеру [6, 7]. Аналіз біліарної інфекції (БІ) та її антибіотикочутливість є важливим моментом клінічного ведення пацієнтів з резектабельними пухлинами панкреатобіліарної зони (ПБЗ), що дозволить покращити результати лікування та зменшити рівень післяопераційних ускладнень.

Ціль: оцінити характер мікробної флори на етапах лікування у пацієнтів з ОЖ пухлинного генезу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дизайн дослідження – проспективне одноцентрове когортне.

У дослідження було включено 136 пацієнтів з обтураційною жовтяницею (ОЖ), які проходили лікування на клінічній базі кафедри загальної хірургії № 1 НМУ імені О.О. Богомольця, у період 2016-2021рр.

Критеріями включення були: ОЖ пухлинного генезу, морфологічна верифікація первинної пухлини, резектабельність первинної пухлини панкреатобіліарної зони (ПБЗ), вік хворих старше 18 років, згода пацієнта на участь у дослідженні та подальшому амбулаторному моніторингу.

Критерії невиключення – проведення будь-яких інвазивних втручань на жовчовивідних шляхах з приводу основного захворювання до госпіталізації, холецистектомія в анамнезі у термін до 6 місяців перед діагностуванням основного захворювання, клас V-VI ризику оперативних втручань за ASA (American Society of Anesthesiologists – класифікація фізичного статусу пацієнтів Американського товариства анестезіологів), IV клінічна група онкопацієнтів, наявність гострої хірургічної патології, не пов'язаної з основним захворюванням, декомпенсована коморбідна патологія.

Критерії виключення – відмова пацієнта від діагностики та лікування на будь-якому етапі дослідження, смерть пацієнта, що не пов'язана з основним захворюванням.

Пацієнтів, що увійшли у дослідження, було розділено на дві групи в залежності від проведення біліарної декомпресії на доопераційному етапі: група А (n=84) – пацієнти, яким виконували жовчну декомпресію; група В (n=52) – пацієнти, яким біліарну декомпресію не виконували. У групі А у 56 (66,7%) пацієнтів виконано ЕБС, у 28 (33,3%) пацієнтів – ЧЧХС.

Групи дослідження статистично не відрізнялись за віком, статтю, індексом маси тіла (ІМТ), нозологією, об'ємом радикального оперативного втручання (p>0,05) (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика груп дослідження

Характеристики	Група А: ПБД (n=84)	Група В: без ПБД (n=52)	p – value
Характеристика пацієнтів			
Вік, років	62 (56-69)*	61 (55-67)*	0,6
Чоловіки	50	26	0,06
Жінки	24	36	
Індекс маси тіла, кг/см ²	26,4 (23,8-28,6)*	26,7 (24-28,4)*	0,4
Фізичний статус пацієнтів, за ASA:			
II	3	2	0,7
III	21	22	0,06
IV	60	28	0,06
Коморбідна патологія	45	24	0,08
Характеристика первинного пухлинного процесу			
Рак підшлункової залози	55	29	0,3
Рак холедоха	9	12	0,8
Рак великого дуоденального сосочка	16	10	0,8
Рак дванадцятипалої кишки	3	1	0,9
G2 аденокарцинома	69	40	0,6
G3 аденокарцинома	15	12	
Характеристика основного оперативного втручання			
ПДР за Whipple	77	46	0,8
ПДР за Whipple + сегментарна, крайова резекція v.portae	4	1	0,7
ПДР за Traverso-Longmire	7	2	0,5
ПДР за Nakao	1	3	0,2

Примітка: * – медіана (Q1-Q3); G – ступінь гістологічної диференціації пухлини; ПДР – панкреатодуоденальна резекція

Діагноз біліарної обструкції встановлювали на основі даних анамнезу, фізикального, лабораторного та інструментального обстеження відповідно до прийнятих стандартів.

Клініко-лабораторна діагностика ступеню тяжкості біліарної обструкції, ступеню тяжкості холангіту та подальший моніторинг включав визначення рівня загального білірубину, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспаратамінотрансферази (АСТ), альбуміну, лейкоцитів, С-реактивного протеїну (СРП), прокальцитоніну.

Ступінь тяжкості жовтяниці визначали за рівнем білірубину крові: ОЖ тяжкого ступеню – при гіпербілірубінемії > 250 ммоль/л, що була прямим показом до ПБД [8, 9, 10]. Діагноз висхідного холангіту верифіковано за критеріями Tokyo Guidelines, 2018; ступінь тяжкості холангіту визначався за TG18 calculator [11, 12]. Первинними кінцевими точками дослідження були: таксономічна структура мікрофлори, що виділялась на передопераційному, інтраопераційному та післяопераційному етапах, ступінь антибіотикорезистентності виділених ізолятів, чутливість виділених МО до різних груп антибіотиків.

Бактеріологічний моніторинг передбачав мікроскопічне дослідження взятого біологічного матеріалу із забарвленням за Грамом та подальшим його дослідженням.

Забір матеріалу (жовч, виділення з дренажів) для бактеріологічного дослідження здійснювали в групі А у три етапи: 1) під час передопераційної біліарної декомпресії (ПБД) – первинна ідентифікація збудника біліарної інфекції (БІ) при виконанні ПБД (I етап – ПБД); 2) під час основного оперативного втручання – пунктат з холедоха або посів ендобіліарного стенту (II етап – інтраопераційний) та в післяопераційному періоді на 3-5 добу – посів ексудату з просвіту дренажів (III етап – післяопераційний). У групі В забір матеріалу здійснювали – інтраопераційно та післяопераційно.

Об'єкт дослідження – мікробні ізоляти, які було виділено у вищезазначені терміни з жовчі. Етіологічно значущим вважалось мікробне число – 105 КУО/мл. Вивчалась аеробна та факультативно-анаеробна флора. До критеріїв включення на етапі оцінки БІ віднесено – отримання чистої або змішаної культури МО при бактеріологічному дослідженні жовчі та ексудата з дренажа. Критерії виключення: відсутність в біоматеріалі росту МО або мікробне число менше ніж 105 КУО/мл. Таксономічну структуру МО оцінювали за рівнем набутої антимікробної резистентності (AMR), яку стратифіковано European Centre for Disease Control – MDR (мультирезистентність), XDR (полірезистентність), PDR (панрезистентність). За результатами профілю резистентності збудників до антибактеріальних препаратів, МО було розділено на 4 кластери: I – тільки антибіотикочутливі штами

бактерій (AMRnegative «←»), II – MDR бактерії, III – XDR бактерії, IV – PDR бактерії [13].

Мікробіологічне дослідження проводилось з титруванням збудника до виду за загальноприйнятими методиками клінічної лабораторії із визначенням чутливості до антибактеріальних препаратів (АБП) диско-дифузійним методом та автоматичним методом з визначенням мінімальної інгібуючої концентрації (МІК). Для ідентифікації анаеробної флори використовувався метод MALDI-TOF. Ідентифікація облигатних анаеробів проводилася у 23 зразках жовчі, отриманої під час ПБД чи інтраопераційно – у всіх варіантах росту анаеробних МО не виявлено. Чутливість до антибіотиків була інтерпретована відповідно до рекомендацій EUCAST [14].

Статистичний аналіз виконано за допомогою статистичної програми SPSS 22.0 для Windows, EZR (R-STATISTICS). У роботі було застосовано наступні методи статистичного аналізу: дискриптивна статистика, порівняння середніх значень з використанням Т-критерію Стьюдента (для змінних, що виражені у шкалі відносин і мають правильний розподіл) та U-критерію Манна-Уїтні; порівняння часток проводилося за допомогою χ^2 Пірсона для незалежних вибірок та Мак Немара – для дихотомічних змінних в пов'язаних вибірках, регресійний аналіз Кокса. Множинні порівняння пов'язаних вибірок виконували за допомогою критерія Q Кокрена. Для кореляційного аналізу використовували критерії Фі та V Крамера. Визначення достовірності відмінностей у кумулятивних частотах проводили за допомогою бінарної логістичної регресії. Нульову гіпотезу (про відсутність відмінностей між змінними) відкидали при $p < 0,05$.

Для оцінки та порівняння частоти культивованих МО використано непараметричний критерій Q Кокрена.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Таксономічна структура виділених культур МО

У групі, де виконували ПБД, встановлено наявність статистично значимої різниці ($p < 0,001$) між частотою виявлення різних штамів МО в залежності від періоду забору матеріалу (табл. 2).

БІ, ідентифікована на I етапі дослідження, була представлена моноінфекцією у 54,8% пацієнтів, а у 45,2% випадках – полімікробною флорою.

На II та III етапах лікування переважала мікстфлора – 89,3% та 85,7% випадків, відповідно.

У групі А на етапі ПБД найбільш часто висівалась *E.coli* (44,5%), а на інтра- та післяопераційному етапах – *E.coli* (34,1% та 26,8%) та *K1.pneumoniae* (20,8% та 28,0%).

При подальшому аналізі відмічалась зміна таксономічного розподілу виділених ізолятів в залежності від етапу забору матеріалу. Зокрема, виявлено тенденцію до зниження частоти висівання *E.coli*,

Таблиця 2

Таксономічна структура виділених мікроорганізмів в групі з ПБД в залежності від етапу забору матеріалу

Мікроорганізм	Етап лікування			P
	ПБД	Інтраопераційний	Післяопераційний	
E.coli	53 (44,50%)	59 (34,10%)	44 (26,80%)	<0,001
Kl.pneumoniae	5 (4,20%)	36 (20,80%)	46 (28,00%)	<0,001
E.faecalis	10 (8,40%)	15 (8,70%)	17 (10,40%)	0,019
E.aerogenes	4 (3,40%)	7 (4,00%)	4 (2,40%)	0,412
E.faecium	4 (3,40%)	2 (1,20%)	5 (3,00%)	0,607
C.frendii	12 (10,10%)	10 (5,80%)	7 (4,30%)	0,020
St.saprophyticus	9 (7,60%)	2 (1,20%)	-	0,001
Kl.oxytoca	-	4 (2,30%)	5 (3,00%)	0,022
Ps.aeruginosa	5 (4,20%)	15 (8,70%)	14 (8,50%)	0,008
A.baumannii	17 (14,30%)	21 (12,10%)	19 (11,60%)	0,157
P.mirabilis	-	2 (1,20%)	3 (1,80%)	0,050
Всього	119 (100,0%)	173 (100,0%)	164 (100,0%)	<0,001

Примітка: у 1 одного хворого могли висіватись більше двох культур мікроорганізмів.

починаючи з етапу ПБД, на 10,4% порівнянно з інтраопераційним етапом, та на 7,3% – при порівнянні інтра- та післяопераційного етапу (E.coli I проти E.coli II, $p=0,039$; E.coli II проти E.coli III, $p<0,001$; E.coli I проти E.coli III, $p=0,082$). І навпаки, спостерігалось статистично значиме збільшення частоти висівання Kl.pneumoniae на III етапі на 23,8% та 7,2% порівнянно з I та II етапом, відповідно (Kl.pneumoniae I проти Kl.pneumoniae II, $p<0,001$; Kl.pneumoniae I проти Kl.pneumoniae III, $p<0,001$; Kl.pneumoniae II проти Kl.pneumoniae III, $p=0,109$).

Частота виявлення E.faecalis на I етапі була достовірно нижчою на 0,3 %, ніж на II етапі, та на 2,0%, ніж на III етапі, але не відрізнялась на II та III етапах (E.faecalis I проти E.faecalis II, $p=0,039$; E.faecalis I проти E.faecalis III, $p=0,041$; E.faecalis II проти

E.faecalis III, $p=0,549$).

C.frendii статистично значимо частіше виділялась на II етапі на 1,5% порівнянно з III етапом. Однак, статистично значимої різниці між частотою висівання C.frendii на I етапі, порівняно з II та III етапом, не виявлено (C.frendii I проти C.frendii II, $p=1,0$; C.frendii I проти C.frendii III, $p=0,65$; C.frendii II проти C.frendii III, $p=0,031$).

Статистично значимої різниці за частотою висівання E.aeruginosa, E.faecium, Kl.oxytoca, A.baumannii та P.mirabilis на досліджуваних етапах не виявлено ($p>0,05$).

У групі В, де ПДБ не проводилось, також встановлено наявність статистично значимої різниці між частотою виявлення різних штамів МО в залежності від періоду забору матеріалу, $p<0,001$ (табл. 3).

Таблиця 3

Таксономічна структура виділених мікроорганізмів в групі без ПБД в залежності від етапу забору матеріалу

Мікроорганізм	Етап лікування		P
	Інтраопераційний	Післяопераційний	
E.coli	17 (31,5%)	25 (29,4%)	0,004
Kl.pneumoniae	3 (5,6%)	10 (11,8%)	0,016
E.faecalis	10 (18,5%)	13 (15,3%)	0,5
E.aerogenes	4 (7,4%)	4 (4,7%)	1,0
E.faecium	1 (1,9%)	5 (5,9%)	0,13
C.frendii	9 (16,7%)	10 (11,8%)	1,0
St.saprophyticus	7 (13,0%)	6 (7,1%)	1,0
Kl.oxytoca	1 (1,9%)	2 (2,4%)	1,0
Ps.aeruginosa	-	2 (2,4%)	0,5
A.baumannii	-	5 (5,9%)	0,63
P.mirabilis	2 (3,7%)	3 (3,5%)	1,0
Всього	54 (100,0%)	85 (100,0%)	-

Моноінфекція була представлена у 96,2% випадках на інтраопераційному етапі, тоді як у післяопераційному періоді тільки у 42,3% випадках.

Встановлено, що частота виявлення *E.coli* на інтраопераційному етапі була статистично значимо вищою на 2,1% порівняно з післяопераційним етапом ($p=0,004$).

Встановлено, що частота виявлення *Kl.pneumoniae* на інтраопераційному етапі була статистично значимо нижчою на 6,2% порівняно з післяопераційним етапом ($p=0,016$).

Статистично значимої різниці за частотою висівання *E.faecalis*, *E.auroginosa*, *E.faecium*, *C.frendii*, *St.saprophyticus*, *Kl.oxytoca*, *A.baumannii*, *Ps.aeruginosa* та *P.mirabilis* на досліджуваних етапах не виявлено ($p>0,05$).

При порівнянні груп дослідження встановлено, що групи відрізняються за частотою виявлення МО

на інтраопераційному етапі ($\chi^2= 43,482$, $p<0,001$) (рис. 1).

Встановлено, що частота висівання на інтраопераційному етапі *E.coli* в групі А була вищою на 39,9%, порівняно з групою В ($\chi^2 = 20,93$, $p<0,001$), а *Kl.pneumoniae* – на 35,9% ($\chi^2 = 20,56$, $p<0,001$). *St.saprophyticus* висівався на 11,1% частіше в групі В, ніж в групі А ($\chi^2 = 6,381$, $p=0,012$).

В інтраопераційному періоді *Ps.aeruginosa* та *A.baumannii* висівались лише в групі з ПБД, що становило 14,3% та 25,0% від загальної кількості виділених ізолятів відповідно, тоді як не виділялась в групі без ПБД – 0,0% ($\chi^2 = 8,147$, $p=0,004$; $\chi^2 = 15,374$, $p<0,001$).

Також виявлено статистично значиму різницю між групами у частоті висівання МО на післяопераційному етапі ($\chi^2= 32,052$, $p<0,001$) (рис. 2).

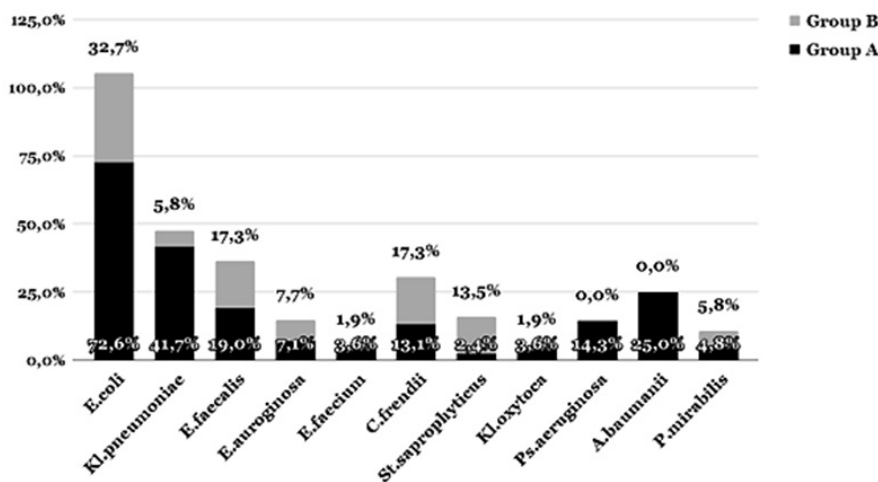


Рис.1. Таксономічна структура мікроорганізмів в групах дослідження на інтраопераційному етапі забору матеріалу

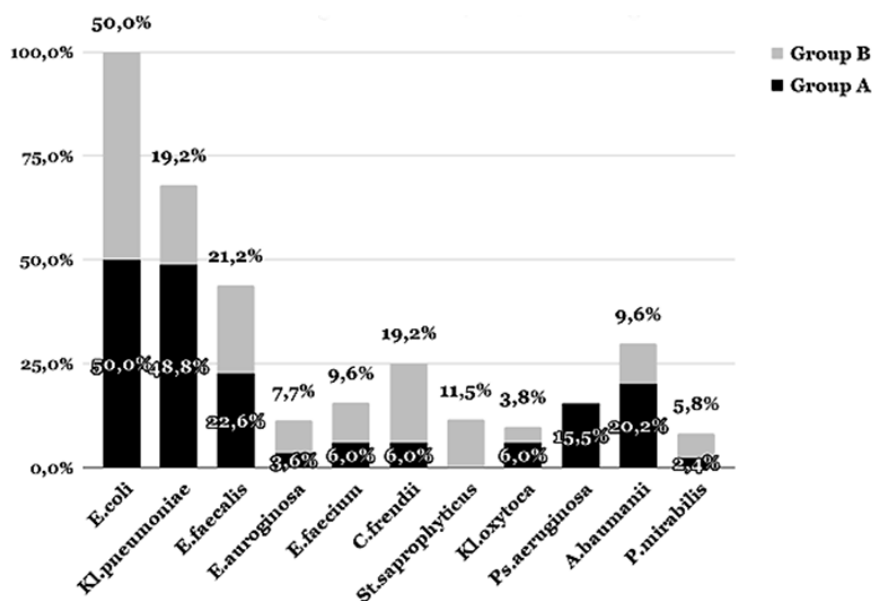


Рис. 2. Таксономічна структура мікроорганізмів в групах дослідження на післяопераційному етапі забору матеріалу

Виявлено, що групи статистично значимо відрізнялись за частотою висівання *Kl.pneumoniae*, *S.frendii*, *St.saprophyticus*, *Ps.aeruginosa* в післяопераційному періоді. Зокрема, частота висівання *Kl.pneumoniae* в групі А була вищою на 29,6% порівняно з групою В ($\chi^2=11,99$, $p = 0,001$). *S.frendii* статистично значимо частіше висівалась в групі А на 13,2%, ніж в групі В ($\chi^2=5,771$, $p = 0,016$).

У післяопераційному періоді *St.saprophyticus* висівався лише в групі В і становив 15,5 % від усіх виділених штамів МО ($\chi^2=10,14$, $p = 0,001$). І навпаки, *Ps.aeruginosa* висівалась тільки в групі пацієнтів з ПБД – 15,5% ізолятів ($\chi^2=8,898$, $p = 0,003$).

Антибіотикорезистентність (АБР) у досліджуваній групі пацієнтів

У групі пацієнтів з ПБД ступінь АБР МО статистично значимо відрізнявся в контрольні терміни ($p<0,001$) (табл. 4).

Аналіз отриманих результатів показав тенденцію до зменшення частоти антибіотикочутливих МО і збільшення частоти виділення АБР штамів на етапах дослідження. Так, частота виділення AMRnegative ізолятів статистично значимо знизилась з 78,6% на етапі ПБД до 9,5% на післяопераційному етапі (AMRneg I проти AMRneg II, $p<0,001$; AMRneg I про-

ти AMRneg III, $p<0,001$; AMRneg II проти AMRneg III, $p=0,002$).

Частота виявлення MDR мікрофлори на II етапі була статистично значимо вищою інтраопераційно порівняно з дренажуванням на 40,4%, однак не відрізнялась від III етапу (MDR I проти MDR II, $p<0,001$; MDR I проти MDR III, $p<0,001$; MDR II проти MDR III, $p=0,5$).

На I етапі XDR та PDR мікрофлора не висівалась, однак на II та III етапах визначались XDR- та PDR-позитивні ізоляти. Причому частота виявлення XDR- та PDR-позитивних МО достовірно збільшилась в післяопераційному періоді та порівняно з інтраопераційним на 7,1%, відповідно ($p=0,031$).

У пацієнтів групи В ступінь АБР МО також статистично значимо відрізнявся в контрольні терміни ($p<0,001$) (табл. 5).

Аналіз результатів показав, що інтраопераційно висівались виключно антибіотикочутливі ізоляти, а в післяопераційному періоді в рівній мірі висівались як антибіотикочутливі, так і мультирезистентні МО (51,90%).

Групи статистично відрізнялись за ступенем антибіотикочутливості на етапі інтраопераційного забору матеріалу для бактеріологічного дослідження ($\chi^2=100,5$, $p<0,001$) (рис. 3 та рис. 4).

Таблиця 4

Частота антибіотикорезистентності виділених ізолятів у групі А в залежності від етапу забору матеріалу на бакпосів

Антибіотико-резистентність	Результат	Етап лікування			P
		ПБД	Інтраопераційно	Післяопераційно	
AMRneg	Позитивний	66 (78,60%)	10 (11,90%)	8 (9,50%)	<0,001
	Негативний	18 (21,40%)	74 (88,10%)	76 (90,50%)	
MDR	Позитивний	26 (31,0%)	60 (71,40%)	58 (69,00%)	<0,001
	Негативний	58 (69,0%)	24 (28,60%)	26 (31,00%)	
XDR	Позитивний	-	13 (15,50%)	19 (22,6%)	<0,001
	Негативний	84 (100,0%)	71 (84,50%)	65 (77,40%)	
PDR	Позитивний	-	1 (1,20%)	7 (8,30%)	0,002
	Негативний	84 (100,0%)	83 (98,80%)	77 (91,7%)	

Примітка. AMRneg – антибіотикорезистентність відсутня, MDR – мультирезистентність, XDR – полірезистентність, PDR – панрезистентність

Таблиця 5

Частота антибіотикорезистентності виділених ізолятів у групі В в залежності від етапу забору матеріалу на бакпосів

Антибіотико-резистентність	Результат	Етап лікування		P
		Інтраопераційний	Післяопераційний	
AMRneg	Позитивний	52 (100,0%)	27 (51,9%)	<0,001
	Негативний	-	25 (48,1%)	
MDR	Позитивний	-	27 (51,9%)	<0,001
	Негативний	52 (100,0%)	25 (48,1%)	

Примітка: AMRneg – антибіотикорезистентність відсутня, MDR – мультирезистентність

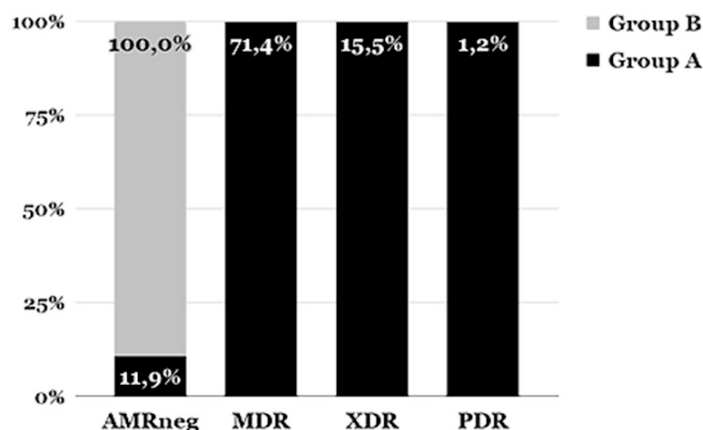


Рис. 3. Розподіл антибіотикочутливості мікроорганізмів на II етапі забору матеріалу в групах дослідження

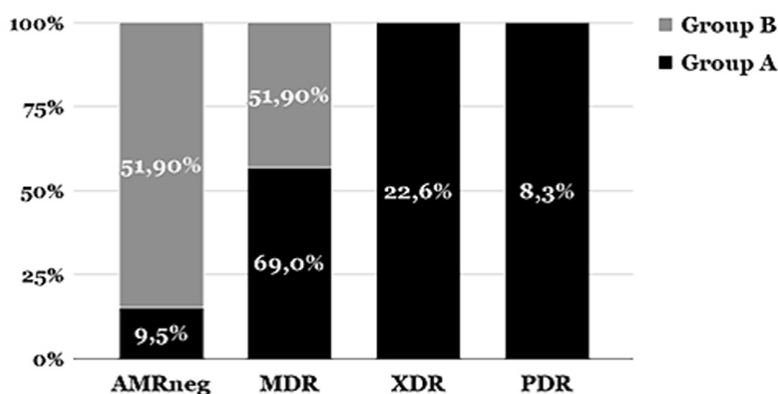


Рис. 4. Розподіл антибіотикочутливості мікроорганізмів на III етапі забору матеріалу в групах дослідження

Зокрема, на II етапі групи статистично відрізнялись за частотою виявлення AMR negative. В групі пацієнтів з ПДБ AMR negative була статистично значимо нижчою порівняно з пацієнтами, яким ПДБ не виконували, на 88,9% ($\chi^2 = 100,5$, $p < 0,001$). Тоді як MDR, XDR та PDR-позитивні штами висівались лише в групі з ПБД.

За допомогою регресійного аналізу Кокса виявлено залежність між часом після виконання ПБД до операції та розвитком АБР флори. Тривалість ЕБС з кожним днем підвищує ризик розвитку АБР флори на HR 0,17 (95% ВІ 0,07- 0,4), $p < 0,001$; ЧЧХС на HR 0,59 (95% ВІ 0,95- 0,98), $p < 0,042$.

Групи дослідження також статистично відрізнялись за ступенем антибіотикочутливості на етапі післяопераційного забору матеріалу для бактеріологічного дослідження ($\chi^2 = 74,42$, $p < 0,001$).

Так, у післяопераційному періоді AMR negative ізоляти статистично частіше на 42,4% висівались в групі без ПБД, порівняно з пацієнтами, яким виконували ПБД ($\chi^2 = 54,42$, $p < 0,001$), однак групи не відрізнялись за частотою MDR-мікрофлори ($\chi^2 = 4,02$, $p = 0,045$). XDR та PDR-позитивні культури виявлялись лише в групі А.

Антибіотикочутливість МО у досліджуваній когорти пацієнтів

Під час бактеріологічного дослідження перевіряли чутливість МО на такі антибіотикопрепарати: ампіцилін-сульбактам, цефтазидим, цефоперазон-сульбактам, ципрофлоксацин, левофлоксацин, піперацилін-тазобактам, меропенем, ванкоміцин.

При аналізі отриманих даних встановлено, що частота чутливості до того чи іншого антибіотика у групі А статистично відрізнялась на I та II етапах забору матеріалу ($p < 0,001$) (табл. 6).

Апостеріорний аналіз показав, що на момент основного оперативного втручання відсоток чутливих МО до ампіциліну-сульбактаму, цефтазидиму, ципрофлоксацину, цефоперазону-сульбактаму, левофлоксацину, та піперациліну-тазобактаму статистично значимо зменшився з дрениванням на 26,2%, 65,5%, 65,5%, 17,9% та 17,9%, відповідно, порівняно з етапом ПБД ($p < 0,001$). Однак статистично значимої різниці між відсотками МО, чутливих до меропенему та ванкоміцину, не виявлено.

У групі В також відмічалась статистично значимі відмінності в частоті чутливості виділених ізолятів до досліджуваних антибіотиків ($p < 0,001$) (табл. 7).

Таблиця 6

Розподіл чутливості мікроорганізмів до антибіотиків на основі результатів бактеріологічного дослідження в групі А

Антибіотик	Результат	Етап лікування		P
	Чутливість	ПБД	Інтраопераційний	
Ампіцилін-сульбактам	Позитивний	32 (38,10%)	10 (11,90%)	<0,001
	Негативний	52 (61,90%)	74 (88,10%)	
Цефтазидим	Позитивний	65 (77,40%)	10 (11,90%)	<0,001
	Негативний	19 (22,60%)	74 (88,10%)	
Ципрофлоксацин	Позитивний	65 (77,40%)	10 (11,90%)	<0,001
	Негативний	19 (22,60%)	74 (88,10%)	
Цефоперазон-сульбактам	Позитивний	84 (100,00%)	69 (82,10%)	<0,001
	Негативний	-	15 (17,90%)	
Левовфлоксацин	Позитивний	84 (100,00%)	69 (82,10%)	<0,001
	Негативний	-	15 (17,90%)	
Піперацилін-тазобактам	Позитивний	84 (100,00%)	69 (82,10%)	<0,001
	Негативний	-	15 (17,90%)	
Меропенем	Позитивний	84 (100,00%)	82 (98,80%)	1,0
	Негативний	-	1 (1,20%)	
Ванкоміцин	Позитивний	26 (100,00%)	21 (80,80%)	0,5
	Негативний	-	5(19,20%)	

Таблиця 7

Розподіл чутливості мікроорганізмів до антибіотиків на основі результатів бактеріологічного дослідження в групі В

Антибіотик	Результат	Етап лікування		P
	Чутливість	Інтраопераційний	Післяопераційний	
Ампіцилін-сульбактам	Позитивний	27 (51,90%)	4 (7,70%)	<0,001
	Негативний	25 (48,10%)	48 (92,30%)	
Цефтазидим	Позитивний	46 (88,50%)	9 (17,30%)	<0,001
	Негативний	6 (11,50%)	43 (82,70%)	
Ципрофлоксацин	Позитивний	45 (86,50%)	9 (17,30%)	<0,001
	Негативний	7 (13,50%)	43(82,70%)	
Цефоперазон-сульбактам	Позитивний	52 (100,0%)	52 (100,0%)	not defined*
	Негативний	-	-	
Левовфлоксацин	Позитивний	49 (94,20%)	52 (100,00%)	0,25
	Негативний	3 (5,80%)	-	
Піперацилін-тазобактам	Позитивний	52 (100,0%)	52 (100,0%)	not defined*
	Негативний	-	-	
Меропенем	Позитивний	52 (100,0%)	52 (100,0%)	not defined*
	Негативний	-	-	
Ванкоміцин	Позитивний	18 (100,0%)	15(100,0%)	not defined*
	Негативний	-	-	

Примітка: розрахунок критерія МакНемара неможливий, оскільки всі ізоляти на інтра- та післяопераційному етапі мали чутливість до цефоперазону, піперациліну, меропенему та ванкоміцину

Апостеріорний аналіз показав, що відсоток ізолятів, не чутливих до ампіциліну-сульбактаму, цефтазидиму та ципрофлоксацину, статистично значимо збільшився на 44,2%, 71,2% та 69,2%, відповідно,

порівняно з інтраопераційним етапом ($p < 0,001$). Всі виділені МО в групі В були чутливими до цефтазидиму, піперациліну, меропенему та ванкоміцину як на інтра-, так і післяопераційному етапі. Статистично

значимої різниці між відсотком виділених ізолятів, чутливих до левофлоксацину, на обох етапах не виявлено ($p=0,25$).

При порівнянні відсотку МО, чутливих до досліджуваних антибіотиків в обох групах на інтраопераційному етапі, встановлено, що групи статистично значимо відрізнялись за відсотком МО, чутливих до цефоперазону-сульбактаму ($\chi^2= 10,44$, $p=0,001$), ципрофлоксацину ($\chi^2= 10,44$, $p=0,001$), піперациліну ($\chi^2= 10,44$, $p=0,001$) та ванкоміну ($\chi^2= 3,29$, $p=0,007$). Статистично значимої різниці у частоті виявлення МО, чутливих до ампіциліну-сульбактаму, цефтазидиму, ципрофлоксацину та меропенему, на інтраопераційному етапі в обох групах не виявлено (табл. 8).

Серед 84 пацієнтів групи А антибіотикотерапію до дренивання отримували 31 (36,9%) пацієнт, з них: ципрофлоксацин (20%), цефтріаксон (10%), цефоперазон-сульбактам (13,3%), левофлоксацин (16,7%) та цефтазидим (40%). Медіана тривалості антибіотикотерапії становила 7 (5-10) діб. При проведенні кореляційного аналізу встановлено, що статистично значимого зв'язку між призначенням ципрофлоксацину, левофлоксацину та цефтазидиму на етапі ПБД та чутливих МО до цих антибіотиків на інтраопераційному етапі не виявлено ($p>0,05$).

Серед 52 хворих групи В емпіричну антибіотикотерапію перед оперативним втручанням отримували 25% ($n=13$) пацієнтів, з них 11 хворих – цефтазидимом і 2 – ципрофлоксацином. Медіана тривалості антибіотикотерапії становила 4 доби (3-5 діб). При

проведенні кореляційного аналізу, статистично значимого зв'язку не виявлено між частотою антибіотикочутливості МО до цефтазидиму та ципрофлоксацину на інтраопераційному етапі та проведенням емпіричної антибіотикотерапії цефтазидимом або ципрофлоксацином на передопераційному етапі ($p>0,05$).

ОЖ пухлинного генезу є важливим клінічним діагнозом, що характеризується високим ризиком розвитку бактеріальної колонізації [15]. Приблизно у 70% пацієнтів з пухлинами ПБЗ спостерігається ОЖ [16], що проявляється гострим холангітом (ГХ) більше, ніж у 30% випадків [17]. Наявність ГХ, асоціюється з позитивною жовчною культурою в 59-93% випадках [15]. Кореляція між бактеріобілією і пухлинним ростом описується лише в декількох дослідженнях. Так, продемонстровано зв'язок між бактеріобілією та ампулярним раком [18]. Описано, що обструкція жовчних шляхів, пов'язана з пухлиною та біліарним стазом, сприяє колонізації бактерій [19]. Пацієнти з ОЖ мають вищий ризик розвитку бактеріальної флори, частково внаслідок інвазивних втручань [20]. Близько 50% пацієнтів потребують ПБД, що є частою причиною бактеріобілії [21]. За результатами нашого дослідження, гострий холангіт, діагностований до моменту виконання ПБД, був представлений у всіх пацієнтів групи А, та у 21 пацієнта групи В, що у 100% випадках був підтверджений позитивною Бі. За даними літератури, відсоток бактеріобілії у різних дослідженнях корелював від 13 до 99% ($n = 26$ досліджень; IQR 85-94%), негативна флора була представлена від 0 до 56% ($n =$

Таблиця 8

Розподіл чутливості мікроорганізмів до антибіотиків на основі результатів бактеріологічного дослідження в групах дослідження

Антибіотик	Результат	Етап лікування		P
	Чутливість	Група А	Група В	
Ампіцилін-сульбактам	Позитивний	10 (11,9%)	4 (7,7%)	0,43
	Негативний	74 (88,1%)	48 (92,3%)	
Цефтазидим	Позитивний	10 (11,9%)	9 (17,3%)	0,38
	Негативний	74 (88,1%)	43 (82,7%)	
Ципрофлоксацин	Позитивний	10 (11,9%)	9 (17,3%)	0,38
	Негативний	74 (88,1%)	43 (82,7%)	
Цефоперазон-сульбактам	Позитивний	69 (8,1%)	52 (100,0%)	0,001
	Негативний	15 (17,9%)	-	
Левофлоксацин	Позитивний	69 (82,1%)	52 (100,0%)	0,001
	Негативний	15 (17,9%)	-	
Піперацилін-тазобактам	Позитивний	69 (82,1%)	52 (100,0%)	0,001
	Негативний	15 (17,9%)	-	
Меропенем	Позитивний	82 (98,8%)	52 (100,0%)	0,43
	Негативний	1 (1,2%)	-	
Ванкоміцин	Позитивний	21 (80,8%)	15 (100,0%)	0,07
	Негативний	5 (19,2%)	-	

25 досліджень; IQR 14-30%). У порівнянні – рівень БІ вищий у пацієнтів з ПБД (значення медіани серед усіх досліджень: 86 проти 25%; RR 3.27; 95% ВІ 2.42-4.42; $p < 0.001$) [22]. Також ПБД визначено незалежним предиктором ризику появи MDR-флори [23], що сприяє розвитку післяопераційних ускладнень [24] за рахунок інтраопераційної колонізації хірургічного поля [25], що підтверджено результатами нашого дослідження – на II етапі лікування у групі А – MDR-флора була статистично значимо вищою інтраопераційно, порівняно з дренажуванням, на 40,4%. Також у даній групі пацієнтів виявлено розвиток XDR- та PDR-флори на II-III етапах лікування, що відрізняло дві групи пацієнтів. Проте аналіз результатів пацієнтів без ПБД показав, що інтраопераційно висівались виключно антибіотикочутливі ізоляти, а в післяопераційному періоді в рівній мірі, як антибіотикочутливі, так і MDR МО (51,90%).

Найчастіше бактеріальна інфекція (БІ) представлена моноінфекцією, інвазивне втручання біліарного тракту сприяє розвитку полімікробної флори [26], дана гіпотеза підтверджена нашим дослідженням. Так, БІ, ідентифікована на I етапі дослідження у пацієнтів групи А, була представлена моноінфекцією у 54,8% пацієнтів, а у 45,2% випадках – полімікробною флорою. На II та III етапах лікування переважала мікстфлора – 89,3% та 85,7% випадків, відповідно. У групі В інтраопераційно флора була представлена у 96,2% випадках моноінфекцією, тоді як у післяопераційному періоді – у 42,3% випадках. Холецистектомія в анамнезі також асоціюються з підвищеним рівнем бактеріобілії від 93 до 100%, саме тому в нашому дослідженні пацієнти з вказаним оперативним втручанням були виключені з аналізу. Продемонстровано, що МО, виявлені в інтраопераційній культурі жовчі, у 50% були ідентичні МО, ідентифікованих з післяопераційних септичних джерел [23]. За результатами нашого дослідження, МО, що були виявлені в ексудаті дренажів, статистично не відрізнялися від МО, ідентифікованих інтраопераційно. Дані систематичного літературного огляду та мета-аналізу показали, що флора, яку найчастіше культивували з інтраопераційних зразків жовчі, була представлена: видами *Enterococcus* (51%), *Kl.pneumoniae* (28%) і *E. coli* (27%) [1]. Найпоширеніші МО, ізольовані в передопераційних посівах жовчі, були *E.faecalis* (29,0%), *E.auroginosa* (17,7%), *A.baumannii* (16,1%) та *E.faecium* (14,5%). Серед МО, виділених з вогнища інфекції у післяопераційному періоді, переважали *E.faecalis* (50,0%), *E.auroginosa* (25,9%) та *E.faecium* (25,9%). Відповідність між передопераційними та післяопераційними МО жовчі становила (22,2-50,0%) [26]. Флора, що переважала у інтраопераційних посівах, була: *Enterococcus spp.* ($n = 48$, або 5%), *Kl. pneumonia* ($n = 24$, або 3%) та *Enterobacter spp.* ($n = 17$, або 2%) [27]. МО, що переважали у нашому дослідженні на кожному етапі

лікування у групі А, були представлені *E.coli* (34%), *Kl. pneumonia* (21%), *A.baumannii* (12%), *E.faecalis* (9%). У групі В флора була представлена найчастіше *E.coli* (32%), *Kl. pneumonia* (6%), *C.frendii* (17%), *E.faecalis* (18%), *St.saprophyticus* (13%). Тривалість біліарного стентування має свої недоліки: підвищена ймовірність повторних епізодів холангіту, бактеріальної колонізації, запалення та фіброзу в стінці жовчної протоки, що може ускладнювати етап формування гепатикоєюнонастомозу та підвищувати ризик його неспроможності [28]. Дослідження [29] стверджують, що тривалість ПБД більше 28 діб, може бути ризиком ретроградної інфекції незалежно від типу дренажування, що тотожно з даними [30], які вказують на ризик передопераційного холангіту та розвитку MDR-флори у пацієнтів з ПБД більше 29 діб. Аналіз даних власного дослідження також підтвердив кореляцію між тривалою біліарною декомпресією та розвитком MDR-флори. Передопераційна антибіотикопрофілактика широкого спектру дії у пацієнтів з ПБД призводить до підвищення рівня АБР до піперациліну-тазобактаму (59% проти 18,9% пацієнтів, яким антибіотикопрофілактика не виконувалася; $p < 0.001$), ципрофлоксацину (65% проти 16,2%, відповідно; $p < 0.001$) та імipенему (51% проти 16,7%; $p < 0,001$), проте АБР до ампіциліну-сульбактаму (71% проти 55,3%; $p = 0,125$) не була статистично виявлена за результатами аналізу інших дослідників [31]. При оцінці даних нашого дослідження у групі пацієнтів з ПБД апостеріорний аналіз показав, що на момент основного оперативного втручання відсоток чутливих МО до ампіциліну-сульбактаму значимо зменшився з дренажуванням на 26,2%, відповідно, порівняно з етапом ПБД ($p < 0,001$). При проведенні кореляційного аналізу встановлено, що статистично значимого зв'язку між призначенням ципрофлоксацину, левофлоксацину та цефтазидиму на етапі ПБД та чутливих МО до цих антибіотиків на інтраопераційному етапі не виявлено ($p > 0,05$), що відповідало і результатам групи пацієнтів без ПБД при проведенні емпіричної антибіотикотерапії цефтазидимом або ципрофлоксацином на передопераційному етапі ($p > 0.05$). У результаті чого вважаємо дані види антибактеріальних препаратів препаратами вибору у веденні пацієнтів з ОЖ пухлинного генезу та ГХ у нашій клініці.

ВИСНОВКИ

Бактеріальна інфекція, що викликає холангіт, у пацієнтів з обтураційною жовтяницею пухлинного генезу, виявлена первинно під час інтервенційних методів біліарної декомпресії, не являється їх ускладненням.

Біліарна декомпресія є фактором ризику появи MDR-флори.

Кожний додатковий день з біліарним дренажем збільшує ймовірність розвитку антибіотикорезистентності на HR 0,17 (95% ВІ 0,07-0,4), $p < 0,001$ при

ендобіліарному стентуванні, і на HR 0,59 (95% ВІ 0,95- 0,98), $p < 0,042$ – при черезшкірному черезпечінковому стентуванні.

Рутинне виконання посіву жовчі, знання внутрішньолікарняного мікробного фону та показників його резистентності, первинна методика фарбування за Грамом дозволяє застосувати ранню цільову антибіотикотерапію, що попереджує розвиток резистентності флори та покращує якість перебігу післяопераційного періоду.

Чітке дотримання ескалаційних схем антибіотикотерапії на кожному етапі лікування може попереджувати розвиток MDR-флори.

Розробка нових методик для попередження розвитку стент-асоційованої колонізації МО є важливим кроком у запобіганні бактеріобілії.

Конфлікт інтересів. Автори засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, іншими організаціями, чиї продукти, послуги, можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів.

Інформація про фінансування. Дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування

REFERENCES

- Muessle B, Hempel S, Kahlert C, Distler M, Weitz J, Welsch T. Prognostic impact of bacterobilia on morbidity and postoperative management after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *World journal of surgery*. 2018; 42(9): 2951-2962. DOI: 10.1007/s00268-018-4546-5
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00268-018-4546-5>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29464345/>
- Zhou H F, Huang M, Ji J S, Zhu H D, Lu J, Guo J H, Chen Li, Zhong B-Y, Zhu G-Y, Teng G-J. Risk prediction for early biliary infection after percutaneous transhepatic biliary stent placement in malignant biliary obstruction. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2019; 30(8): 1233-1241. DOI: 10.1016/j.jvir.2019.03.001
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1051044319302921?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31208946/>
- Lee JG. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009; 6(9):533-41. DOI: 10.1038/nrgastro.2009.126
View at:
Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/nrgastro.2009.126>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19652653/>
- Moole H, Bechtold M, Puli S R. Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a meta-analysis and systematic review. *World journal of surgical oncology*. 2016; 14(1):1-11. DOI: 10.1186/s12957-016-0933-2
View at:
Publisher Site: <https://wjso.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12957-016-0933-2>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27400651/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4940848/>
- Pavlidis E T, Pavlidis T E. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. 2018; 17(1): 17-21. DOI: 10.1016/j.hbpd.2018.01.008
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1499387218300158?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29428098/>
- Fong Z V, McMillan M T, Marchegiani G, Sahara K, Malleo G, De Pastena M, Loehrer A P, Lee G C, Ferrone C R, Chang D C, Hutter M M, Drebin J A, Bassi C, Lillemoe K D, Vollmer C M, Castillo C F-D. Discordance between perioperative antibiotic prophylaxis and wound infection cultures in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *JAMA surgery*. 2016; 151(5): 432-439. DOI: 10.1001/jamasurg.2015.4510
View at: Publisher Site: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2478330>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26720272/>
- Sugawara G, Yokoyama Y, Ebata T, Igami T, Yamaguchi J, Mizuno T, Yagi T, Nagino M. Preoperative biliary colonization/infection caused by multidrug-resistant (MDR) pathogens in patients undergoing major hepatectomy with extrahepatic bile duct resection. *Surgery*. 2018; 163(5): 1106-1113. DOI: 10.1016/j.surg.2017.12.031
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039606018300011?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29398033/>
- Lee P J, Podugu A, Wu D, Lee A C, Stevens T, Windsor J A. Preoperative biliary drainage in resectable pancreatic cancer: a systematic review and network meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2018; 20(6): 477-486. DOI: 10.1016/j.hpb.2017.12.007
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1365182X17311942?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29526466/>
- Kulezneva Yu V, Melekhina OV, Efanov MG, Alikhanov RB, Musatov AB, Ogneva A Yu, Tsvirkun VV. Disputable issues of biliary drainage procedures in malignant obstructive jaundice. *Annals of HPB surgery*. 2019; 24 (4): 111-122. DOI: 10.16931/1995-5464.20194111-122. [in Russian]
View at:
Publisher Site: https://hepato.elpub.ru/jour/article/view/463?locale=ru_RU
- Shen Z, Zhang J, Zhao S, Zhou Y, Wang W, Shen B.

- Preoperative biliary drainage of severely obstructive jaundiced patients decreases overall postoperative complications after pancreaticoduodenectomy: a retrospective and propensity score-matched analysis. *Pancreatology*. 2020; 20(3): 529-536. DOI: 10.1016/j.pan.2020.02.002
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1424390320300387?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32107192/>
11. Adler D G, McEntire D. Current Management of Ascending Cholangitis. *Practical Gastroenterology*. 2018 November; 7:28-45.
View at:
URL: <https://practicalgastro.com/wp-content/uploads/2019/07/Current-Management-of-Ascending-Cholangitis.pdf>
 12. Tokyo Guidelines for Acute Cholangitis. 2018.
View at:
URL: <https://www.mdcalc.com/tokyo-guidelines-acute-cholangitis-2018>
 13. Magiorakos A P, Srinivasan A, Carey R B, Carmeli Y, Falagas M E, Giske C G, Harbarth S, Hindler J F, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson D L, Rice L B, Stelling J, Struelens M J, Vatopoulos A, Weber J T, Monnet D L. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection*. 2012; 18(3): 268-281. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
View at:
Publisher Site: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)61632-3/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)61632-3/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21793988/>
 14. [Determination of susceptibility to antibacterial drugs based on IPC limit values according to EUCAST in 11.0] [in Ukrainian]
View at:
Publisher Site: https://www.eucast.org/ast_of_bacteria_quality_control/
 15. Ahmed M. Acute cholangitis – an update. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*. 2018; 9(1): 1-7. DOI: 10.4291/wjgp.v9.i1.1.
View at:
Publisher Site: <https://www.wjgnet.com/2150-5330/full/v9/i1/1.htm>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29487761/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5823698/>
 16. Matsubara T, Nishida T, Hayashi S, Shimakoshi H, Tomimaru Y, Takahashi K, Nakamatsu D, Matsumoto K, Yamamoto M, Inada M. Comparison of double-layer large-diameter and conventional small-diameter plastic stents for preoperative biliary drainage in resectable distal malignant biliary obstruction. *Scientific Reports*. 2020; 10: article number: 13222. DOI: 10.1038/s41598-020-70183-y
View at:
Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-70183-y>
PubMed: PubMed Central:
 17. Klimczak T, Kaczka K, Klimczak J, Tyczkowska-Sieroń E, Tyczkowska A. Primary bacterial culture of bile and pancreatic juice in tumor related jaundice (TROJ)-is ascending cholangitis always our fault? *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2018; 53(12): 1569-1574. DOI: 10.1080/00365521.2018.1542454
View at:
Publisher Site: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00365521.2018.1542454?journalCode=i-gas20>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30621478/>
 18. Cortes A, Sauvanet A, Bert F, Janny S, Sockeel P, Kianmanesh R, Ponsot P, Ruszniewski P, Belghiti J. Effect of bile contamination on immediate outcomes after pancreaticoduodenectomy for tumor. *Journal of the American College of Surgeons*. 2006; 202(1): 93-9. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2005.09.006
View at:
Publisher Site: [https://www.journalacs.org/article/S1072-7515\(05\)01435-3/fulltext](https://www.journalacs.org/article/S1072-7515(05)01435-3/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16377502/>
 19. Limongelli P, Pai M, Bansal D, Thiallinagram A, Tait P, Jackson J, Habib N A, Williamson RCN, Jiao LR. Correlation between preoperative biliary drainage, bile duct contamination, and postoperative outcomes for pancreatic surgery. *Surgery*. 2007; 142(3): 313-318. DOI: 10.1016/j.surg.2007.04.022
View at:
Publisher Site: [https://www.surgjournal.com/article/S0039-6060\(07\)00279-6/fulltext](https://www.surgjournal.com/article/S0039-6060(07)00279-6/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17723881/>
 20. Narkhede R, Desai G, Pande P. Bacteriobilia in Hepato-Pancreato-Biliary Surgery: an Enemy or a Friend in Disguise? *Indian Journal of Surgery*. 2019; 81(5): 479-484. DOI: 10.1007/s12262-019-01933-0
View at:
Publisher Site: <https://www.springermedizin.de/bacteriobilia-in-hepato-pancreato-biliary-surgery-an-enemy-or-a-17036908>
 21. Krüger CM, Adam U, Adam T, Kramer A, Heidecke CD, Makowiec F, Riediger H. Bacteriobilia in pancreatic surgery-conclusions for perioperative antibiotic prophylaxis. *World journal of gastroenterology*. 2019; 25(41): 6238-47. DOI: 10.3748/wjg.v25.i41.6238
View at:
Publisher Site: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v25/i41/6238.htm>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31749594/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6848011/>
 22. Herzog T, Belyaev O, Hessam S, Suelberg D, Janot M, Schrader H, Schmidt WE, Anders A, Uhl W, Mueller CA. Bacteriobilia with resistant microorganisms after preoperative biliary drainage – the influence of bac-

- teria on postoperative outcome. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2016; 47(7): 827-835. DOI: 10.3109/00365521.2012.679684
View at:
Publisher Site: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00365521.2012.679684?journalCode=i-gas20>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22507076/>
23. Fong ZV, McMillan MT, Marchegiani G, Sahora K, Malleo G, De Pastena M, Loehrer AP, Lee GC, Ferrone CR, Chang DC, Hutter MM, Drebin JA, Bassi C, Lillemoe KD, Vollmer CM, Fernández del Castillo C. Discordance between perioperative antibiotic prophylaxis and wound infection cultures in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *JAMA surgery*. 2016; 151(5): 432-439. DOI: 10.1001/jamasurg.2015.4510
View at:
Publisher Site: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2478330>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26720272/>
24. Darnell EP, Wang TJ, Lumish MA, Hernandez-Barco YG, Weniger M, Casey BW, Qadan M, Lillemoe KD, Ferrone CR, Fernández del Castillo C, Krishnan K. Preoperative cholangitis is an independent risk factor for mortality in patients after pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer. *The American Journal of Surgery*. 2021; 221(1):134-140. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2020.07.025
View at:
Publisher Site: [https://www.americanjournalofsurgery.com/article/S0002-9610\(20\)30479-7/fulltext](https://www.americanjournalofsurgery.com/article/S0002-9610(20)30479-7/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32847686/>
25. Sahora K, Morales Oyarvide V, Ferrone C, Fong ZV, Warshaw AL, Lillemoe KD, Fernández del Castillo C. Preoperative biliary drainage does not increase major complications in pancreaticoduodenectomy: a large single center experience from the Massachusetts General Hospital. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2016; 23(3): 181-187. DOI: 10.1002/jhbp.322
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jhbp.322>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26768943/>
26. Tanaka K, Nakamura T, Imai S, Kushiya H, Miyasaka D, Nakanishi Y, Asano T, Noji T, Tsuchikawa T, Okamura K, Shichinohe T, Hirano S. The use of broad-spectrum antibiotics reduces the incidence of surgical site infection after pancreatoduodenectomy. *Surgery today*. 2018; 48(9): 825-834. DOI: 10.1007/s00595-018-1658-3
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00595-018-1658-3>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29687153/>
27. Maatman TK, Weber DJ, Qureshi B, Ceppa EP, Nakeeb A, Schmidt CM, Zyromski NJ, House MG. Does the microbiology of bactibilia drive postoperative complications after pancreatoduodenectomy? *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2020 Nov; 24(11):2544-2550. DOI: 10.1007/s11605-019-04432-5
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11605-019-04432-5>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31745903/>
28. Kagedan DJ, Mosko JD, Dixon ME, Karanicolas PJ, Wei AC, Goyert N, Li Q, Mittmann N, Coburn NG. Changes in preoperative endoscopic and percutaneous bile drainage in patients with periampullary cancer undergoing pancreaticoduodenectomy in Ontario: effect on clinical practice of a randomized trial. *Current Oncology*. 2018; 25(5): e430-e435. DOI: 10.3747/co.25.4007
View at:
Publisher Site: <https://www.mdpi.com/1718-7729/25/5/4007>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30464694/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6209556/>
29. Itoyama R, Okabe H, Nakao Y, Yusa T, Nakagawa S, Imai K, Hayashi H, Yamashita Y-I, Baba H. The pivotal predictor of severe postoperative complications of pancreatoduodenectomy: complex links of bacterial contamination from preoperative biliary drainage. *Surgery Today*. 2020; 50(12):1594-1600. DOI: 10.1007/s00595-020-02061-z
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00595-020-02061-z>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32651685/>
30. Kaneko T, Imaizumi H, Kida M, Miyata E, Yamauchi H, Okuwaki K, Iwai T, Koizumi W. Influence of cholangitis after preoperative endoscopic biliary drainage on postoperative pancreatic fistula in patients with middle and lower malignant biliary strictures. *Digestive Endoscopy*. 2018; 30(1): 90-97. DOI: 10.1111/den.12894
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/den.12894>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28475221/>
31. Scheufele F, Aichinger L, Jäger C, Demir IE, Schorn S, Sargut M, Erkan M, Kleeff J, Friess H, Ceyhan GO. Effect of preoperative biliary drainage on bacterial flora in bile of patients with periampullary cancer. *Journal of British Surgery*. 2017; 104(2): e182-e188. DOI: 10.1002/bjs.10450
View at:
Publisher Site: <https://academic.oup.com/bjs/article/104/2/e182/6123066>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28121036/>

Article history:
Received: 31.11.2021
Revision requested: 15.12.2021
Revision received: 18.11.2021
Accepted: 23.12.2021
Published: 30.12.2021

ОЦЕНКА ХАРАКТЕРА МИКРОБНОЙ ФЛОРЫ НА ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХОЙ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА

*Дронов А.И., Ковальська І.А., Насташенко І.Л., Левченко Л.В., Щигель І.А.,
Онищенко М.А., Малыш А.А.*

Національний медичинський університет імені А.А. Богомольця, Київ, Україна

lev4enkolv@gmail.com

Актуальность. Целесообразность выполнения предоперационной билиарной декомпрессии (ПБД) остается спорным вопросом у пациентов со злокачественной обтурационной желтухой (ОЖ), из-за повышенного риска развития мультирезистентной, в большинстве случаев, катетер-ассоциированной микрофлоры и послеоперационных осложнений инфекционного характера. Поэтому анализ билиарной инфекции (БИ) и ее антибиотикочувствительность позволит улучшить лечение и уменьшить уровень послеоперационных осложнений у пациентов с резектабельными опухолями панкреатобилиарной зоны.

Цель: оценить характер микробной флоры на этапах лечения у пациентов с ОЖ опухолевого генеза.

Материалы и методы. Проспективное одноцентровое когортное исследование 136 пациентов с ОЖ. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от проведения билиарной декомпрессии на дооперационном этапе: группа А (n=84) – пациенты, которым выполняли желчную декомпрессию; группа В (n=52) – пациенты, которым билиарную декомпрессию не выполняли. Забор материала (желчь, выделение из дренажей) для бактериологического исследования осуществляли в группе А в три этапа: 1) во время ПБД (I этап); 2) во время основного оперативного вмешательства – пунктат из холедоха или посев эндобилиарного стента (II этап – интраоперационный) и в послеоперационном периоде на 3-5 сутки – посев экссудата из просвета дренажей (III этап – постоперационный). В группе В забор материала осуществляли – интраоперационно и постоперационно. Объект исследования – микробные изоляты, выделенные в вышеуказанные сроки из желчи, идентифицированные по общепринятым методикам бактериологической лаборатории. Изучалась аэробная и факультативно-анаэробная флора. Таксономическую структуру микроорганизмов (МО) оценивали по уровню приобретенной антимикробной резистентности, стратифицированной European Centre for Disease Control. Во время бактериологического исследования проверяли чувствительность МО на следующие антибиотикопрепараты: ампициллин-сульбактам, цефтазидим, цефоперазон-сульбактам, ципрофлоксацин, левофлоксацин, пиперациллин-тазобактам, меропенем, ванкомицин.

Результаты. БИ, идентифицированная на I этапе исследования, была представлена моноинфекцией у 54,8% пациентов, а в 45,2% случаях – полимикробной флорой. На II и III этапах лечения преобладала микстфлора – 89,3% и 85,7% случаев, соответственно. В группе А на этапе ПБД наиболее часто была представлена E.coli (44,5%), а на интра- и послеоперационном этапах – E.coli (34,1% и 26,8%) и K1.pneumoniae (20,8% и 28,0%). В группе В моноинфекция была представлена в 96,2% случаях на интраоперационном этапе, тогда как в постоперационном периоде только в 42,3% случаях. Флора, преобладавшая на II-III этапах группы В, была представлена E.coli (31,5% и 29,4%), E.faecalis (18,5% и 15,3%), S.frendii (16,7% и 11,8%).

Выводы. Бактериальная инфекция, вызывающая холангит, у пациентов с ОЖ опухолевого генеза, обнаружена первично во время интервенционных методов билиарной декомпрессии, не является их осложнением. ПБД является фактором риска появления мультирезистентной флоры. Каждый дополнительный день с билиарным дренажем увеличивает вероятность развития антибиотикорезистентности на HR 0.17 (95% BI 0.07-0.4), p<0,001 при эндобилиарном стентировании, а при чрезпеченочном стентировании – на HR 0.59 (95% BI 0.95-0.98), p<0,042. Рутинное выполнение посева желчи, знание внутрибольничного микробного фона и показателей его резистентности, первичная методика окраски по Грамму позволяет применить раннюю целевую антибиотикотерапию, что предупреждает развитие резистентности флоры и улучшает качество послеоперационного периода. Четкое соблюдение эскалационной схемы антибиотикотерапии на каждом этапе лечения может предупреждать развитие мультирезистентной флоры. Разработка новых методик для предупреждения развития стент-ассоциированной колонизации МО является важным шагом в предотвращении бактериобилии.

Ключевые слова: предоперационная билиарная декомпрессия, антибиотикорезистентность, билиарная инфекция, антибиотикотерапия.

EVALUATION OF THE CHARACTER OF MICROBIAL FLORA AT THE STAGES OF TREATMENT IN PATIENTS WITH MALIGNANT OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Dronov O.I., Kovalska I.O., Nastashenko I.L., Levchenko L.V., Shchigel I.A., Onishchenko M.O., Malish A.O.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

lev4enkolv@gmail.com

Relevance. The feasibility of preoperative biliary decompression (PBD) remains controversial in patients with malignant biliary obstruction (MOJ), due to the increased risk of multidrug-resistant (MDR), in most cases, catheter-associated microflora and postoperative infection complications. Analysis of biliary infection (BI) and its antibiotic sensitivity is an important aspect of clinical management of patients with resectable tumors of the pancreatobiliary region, which will improve treatment outcomes and reduce postoperative complications.

Objective: to assess the nature of the microbial flora at the stages of treatment in patients with MOJ.

Materials and methods. Prospective single-center cohort study of 136 patients with OJ. Patients were divided into two groups depending on the conduct of biliary decompression in the preoperative stage: group A (n = 84) – patients who underwent biliary

decompression; group B (n = 52) – patients who did not perform biliary decompression. Collection of material (bile, drainage) for bacteriological examination was carried out in group A in three stages: 1) during PBD (stage I); 2) during the main surgery – ductus choledochus or endobiliary stent culture (stage II – intraoperative) and in the postoperative period for 3-5 days – culture of exudate from the drainage lumen (stage III – postoperative). In group B, material collection was performed – intraoperatively and postoperatively. The object of the study – microbial isolates, which were isolated in the above terms from the bile, which were identified by conventional methods of bacteriological laboratory. Aerobic and facultative anaerobic flora were studied. The taxonomic structure of microorganism (MO) was assessed by the level of acquired antimicrobial resistance, which is stratified by the European Center for Disease Control. During the bacteriological study, the sensitivity of MO to the following antibiotics was tested: ampicillin-sulbactam, ceftazidime, cefoperazone-sulbactam, ciprofloxacin, levofloxacin, piperacillin-tazobactam, meropenem, vancomycin.

Results. BI identified in I stage of the study was represented by monomicrobial in 54.8% of patients and in 45.2% of cases by polymicrobial flora. At the II and III stages of treatment, mixed flora prevailed - 89.3% and 85.7% of cases, respectively. In group A, *E. coli* was most often sown at the PDB stage (44.5%). *E. coli* (34.1% and 26.8%) and *Kl.pneumoniae* were sown most often at the intra- and postoperative stages (20.8% and 28.0%). In group B, monomicrobial flora was presented in 96.2% of cases at the intraoperative stage, while in the postoperative period only in 42.3% of cases. The flora that prevailed in stages II-III of group B was represented by *E. coli* (31.5% and 29.4%), *E. faecalis* (18.5% and 15.3%), *C.frendii* (16.7% and 11.8%).

Conclusions. Bacterial infection that causes cholangitis in patients with MOJ, detected primarily during interventional methods of biliary decompression is not a complication. PBD is a risk factor for MDR flora. Each additional day with biliary drainage increases the probability of developing antibiotic resistance by HR 0.17 (95% BI 0.07- 0.4), $p < 0,001$ at endobiliary stent placement, and at percutaneous transhepatic biliary drainage by HR 0.59 (95% CI 0.95-0.98), $p < 0.042$. Routine performance of bile culture, knowledge of nosocomial microbial background and indicators of its resistance, the primary method of Gram staining allows the use of early targeted antibiotic therapy, which prevents the development of MDR flora and improves the quality of the postoperative period. Strict adherence to escalation antibiotic therapy scheme at each stage of treatment can prevent the development of MDR flora. The development of new techniques to prevent the development of stent-associated colonization of MO is an important step in preventing bacteriobilia.

Key words: preoperative biliary decompression, antibiotic resistance, biliary infection, antibiotic therapy.

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВАГІТНИХ З ІЗОЛЬОВАНИМИ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ У ПЛОДА

Дудеріна Ю.В. <https://orcid.org/0000-0002-1829-118X>

Говсєєв Д.О. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>

Галаган В.О. <https://orcid.org/0000-0001-6889-5152>

Куркевич А.К. <https://orcid.org/0000-0002-5654-9559>

*Комунальне некомерційне підприємство “Київський міський пологовий будинок № 5”, Київ, Україна
Державна установа “Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії” МОЗ
України, Київ, Україна*

juliaduderina@icloud.com

Актуальність. Серцево-судинна патологія на сьогодні залишається однією з основних причин захворюваності, смертності та ранньої інвалідизації у популяції, займає провідне місце серед вад розвитку у дітей (до 30%). Отримані дані європейських та вітчизняних досліджень вказують на значну частоту вроджених вад серця (ВВС), що коливається в межах 8-9 на 1000 живонароджених у залежності від географічних відмінностей. Не зважаючи на значний прогрес у розумінні механізмів, що впливають на формування та розвиток серця, причини ізолюваних ВВС у більшості випадків залишаються невизначеними і потребують вивчення взаємодії багатьох факторів як у пре-, так і в постнатальному періоді.

Ціль: оцінка клініко-діагностичних критеріїв вагітних з ізолюваними вродженими вадами серця у плода для визначення етапності і мультидисциплінарного підходу до тактики ведення вагітності.

Матеріали та методи. За період 2020-2021 р.р. проведено обстеження 30 вагітних жінок віком від 17 до 39 років, з різними формами ізолюваних ВВС у плода, скерованих з різних регіонів України. Роботу проведено на основі клінічних проспективних досліджень на базі акушерського стаціонару КНП КМПБ № 5. Критеріями включення вагітних у дослідження слугували: соматично здорові жінки у терміні вагітності 18-39 тижнів, з необтяженим перебігом вагітності, природнім заплідненням, наявністю ізолюваної вади серця у плода, відсутністю групи ризику щодо хромосомної патології у плода. Визначено етапність ведення вагітних з використанням мультидисциплінарного підходу. Були використані загально-клінічні, інструментальні та статистичні методи.

Результати. Середній вік жінок з вадами серця у плода склав $28,36 \pm 5,08$ років. Маса тіла жінок з ізолюваними ВВС у плода в середньому становила $70,26 + 10,09$, зріст вагітних відповідав показнику $164,86 \pm 5,39$ см. У 73% випадків до акушерського стаціонару вагітні були скеровані лікарями-кардіологами фахівцями УЗД, в 27% акушерами-гінекологами амбулаторної ланки. Середній показник терміну гестації, при якому вперше за допомогою УЗД виявили ізолювану ВВС у плода, відповідав $22,23 \pm 5,04$ тижням. Загальна кількість УЗД у вагітних з ВВС у плода склала $4,80 \pm 0,92$ рази. В 54% випадків жінки мали першу вагітність.

Висновки. Ізолювані вроджені вади серця не мають прямої залежності від віку вагітної та її антропометричних даних. Вперше було діагностовано ізолювані ВВС в II триместрі вагітності (22 тижні). Враховуючи мультифакторну етіологію ВВС, є необхідність у подальшому вивченні даної проблеми з використанням мультидисциплінарного підходу в діагностиці.

Ключові слова: вагітність, вроджені вади серця, пренатальна діагностика, критерії відбору.

Актуальність. Серцево-судинна патологія на сьогоднішній день залишається однією з основних причин захворюваності, смертності та ранньої інвалідизації у популяції і займає провідне місце серед вад розвитку у дітей (до 30%) [1, 2]. За даними Європейського реєстру вроджених вад розвитку, за період 2010-2014 рр. частота всіх вроджених вад серця складала 8,1 на 1000 новонароджених, а тяжких форм вад серця – 2,2 на 1000 [3]. Отримані за останні роки дані європейських та вітчизняних досліджень вказують на зростання частоти ВВС, що коливається в межах 8-9 на 1000 живонароджених у залежності від географічних відмінностей [4, 5]. Результати сумісної роботи лікарів неонатологів та клінічних генетиків свідчать, що частота ізолюваних (не синдромальних) форм ВВС серед новонароджених у місті Києві за період 2012-2016 рр. склала 6 на 1000, а у 2018-2019 рр. – 9 на 1000 живонароджених. Показник частоти ВВС у різних країнах залежить від багатьох чинників, зокрема – рівня пре- та постнатальної діагностики,

проведення територіального моніторингу, використання новітніх методів оперативного лікування, попередження випадків антенатальної та малюкової смертності, а також пов'язано з тим, що більшість вроджених вад серця є вітальними формами патології [6].

Незважаючи на значний прогрес у розумінні механізмів, які впливають на формування та розвиток серця, причини ізолюваних ВВС у більшості випадків залишаються невизначеними і потребують вивчення взаємодії багатьох чинників як у пре-, так і в постнатальному періодах. На сьогодні цілий ряд наукових робіт, у тому числі експериментальних досліджень, присвячено вивченню причин виникнення серцевих вад, зокрема генетичних. Але у більшості випадків серцеві вади виникають спорадично у вигляді не-синдромальної патології, причину якої не завжди вдається визначити [7, 8].

Вади серцево-судинної системи, як ізолювані, так і синдромальні форми, можуть бути проявами хромо-

сомної патології у вигляді кількісних, структурних та мікроструктурних перебудов, щодо яких виникають труднощі на етапі пренатальної діагностики. Більше ніж у третини пацієнтів з ВВС причиною їх виникнення є хромосомна патологія [9], але більшість ізольованих вад серцево-судинної системи має мультифакторну етіологію [10, 11]. Нові дослідження свідчать про наявність конкретних генних мутацій, які зустрічаються при певних формах серцевих вад, проте використання молекулярно-генетичних методів обстеження не завжди надають чітку відповідь щодо форми ВВС та причини виникнення вродженої серцево-судинної патології [12, 13].

Враховуючи вищезазначене, на сьогодні залишається актуальним проведення клінічних досліджень у вагітних з пренатально діагностованими різними формами ВВС. Пріоритетного значення набуває діагностика фето-плацентарної недостатності та ВВС плода за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД), біохімічних та генетичних обстежень, а також пре- та постнатальне консультування вагітної.

Особлива увага приділяється вивченню порушень та функціональних особливостей у системі мати-плацента-плід з використанням комплексного обстеження. УЗД дослідження на сьогодні є одним з найефективніших методів пренатальної діагностики вродженої патології, що необхідно для оцінки її тяжкості та прогнозу наслідків для новонародженого.

Експертне пренатальне обстеження плода в спеціалізованому кардіологічному закладі дозволяє своєчасно надати допомогу як жінці, так і дитині. Рівень допологової діагностики вад серця коливається у межах 19-40% наприкінці першого триместру [14], проте може досягати рівня 90-100% у другому та третьому триместрах вагітності [15, 16]. Результати аналізу міжнародного дослідження щодо поширеності критичних ВВС та ефективності їх пренатальної діагностики на основі ретроспективного когортного дослідження у 12 країнах Європи (більше ніж 18 тис. випадків), Північної та Південної Америки, Азії за період 2000-2014 рр. доводять, що загальна поширеність критичних ВВС становила 19 на 10000 новонароджених, або 1:500 народжень. Крім цього, вказано, що не зважаючи на скринінгове УЗД у II триместрі, як складової стандартної акушерської допомоги, рівень пренатальної діагностики коливався у різних країнах: від 13% у Словацькій Республіці, до 87% у Франції [17]. Таким чином, вищезазначене доводить необхідність вивчення причин вад серця, надання спеціалізованої допомоги вагітним з вадами серцево-судинної системи у плода в умовах акушерського стаціонару та проведенні клінічних досліджень щодо оцінки плацентарно- плодових порушень.

Ціль: оцінка клініко-діагностичних критеріїв вагітних з ізольованими вродженими вадами серця у плода для визначення етапності і мультидисциплінарного підходу до тактики ведення вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Робота виконана на базі КНП КМПБ № 5 за період 2020-2021 рр. на підставі госпітальної вибірки за участю лікарів акушерів-гінекологів, кардіологів, фахівців з УЗД та лікарів-генетиків. Було обстежено 30 вагітних жінок віком від 17 до 39 років, в терміні гестації 18-39 тижнів, з різними формами ізольованих ВВС у плода, скерованих до акушерського стаціонару з різних регіонів України. Роботу проведено на основі клінічних проспективних досліджень.

Враховуючи поліетіологічність вад серцево-судинної системи у плода, а також наявність різних чинників ризику їх виникнення, зокрема хронічну плацентарну недостатність, акушерську патологію, наявність хронічних інфекцій та екстрагенітальних захворювань, соціальні та екологічні причини [18, 19], з метою мінімізації їх впливу на виникнення ізольованих ВВС, ми вважали за доцільне визначити критерії відбору для вагітних із синдромальними формами вад серцево-судинної системи. До критеріїв відбору в даному дослідженні були віднесені: соматично здорова жінка, з необтяженим перебігом вагітності, природнім заплідненням (без використання репродуктивних технологій), наявність ізольованої вади серця у плода, підтвердженої лікарем кардіологом з допомогою ехокардіографії (ЕхоКГ). Одним із критеріїв відбору була відсутність підвищеного ризику з виникнення хромосомної патології у плода за результатами пренатального генетичного скринінгу I та II триместрів вагітності або результатів інвазивної пренатальної діагностики. Оцінка даних скринінгових генетичних програм проводилася лікарем-генетиком.

Ведення вагітної потребувало визначення етапності в роботі з використанням мультидисциплінарного підходу. На I етапі дослідження проводилася УЗД плода з підозрою на ВВС лікарем акушером-гінекологом амбулаторної ланки. На II – експертна ЕхоКГ плода в II триместрі вагітності лікарем-кардіологом спеціалізованого кардіоцентру з метою верифікації ВВС та медико-генетичне консультування для аналізу результатів пренатального генетичного скринінгу I та II триместрів для визначення подальшої тактики обстеження плода. На III етапі – проведення ЕхоКГ плода в спеціалізованому кардіоцентрі в терміні 35-36 тижнів з метою оцінки функції серцево-судинної системи плода та надання рекомендацій щодо способу розродження в залежності від форми ВВС. На кінцевому етапі, напередодні пологів – госпіталізація до акушерського стаціонару. Для підтвердження терміну вагітності, оцінки стану вагітної та плода, виключення акушерської патології та інших вроджених вад розвитку проводилося УЗД вагітної у пологовому стаціонарі. Дослідження виконувалось за допомогою УЗД апарату Esaote MyLab X8 (Італія).

З метою діагностики ВВС у плода використовувалась трьохрівнева система пренатальної діагностики вад серця з експертною оцінкою лікаря спеціалізованого кардіоцентру. Всі обстеження серця плода проводилися на базі ДУ “Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії” МОЗ України у відділенні пренатальної діагностики методом трансабдомінальної ЕхоКГ (на ультразвукових сканерах iU22 та EPIQ 7 фірми Philips (USA) за допомогою конвексних датчиків з частотою 5-1 та 9-2 МГц. Обстеження вагітної виконувались дитячими кардіологами згідно розробленого в центрі протоколу ультразвукового дослідження серця та магістральних судин плода, який полягає у сегментарному підході до оцінки структур серця і великих артерій з отриманням необхідних проекцій. Використання даного протоколу дозволяє виявляти всі критичні ВВС з другого триместру вагітності з високою чутливістю та специфічністю (понад 90%). Медико-генетичне консультування (МГК) вагітних досліджуваної групи проводилося лікарем-генетиком на базі спеціалізованого медико-генетичного центру Національної дитячої спеціалізованої лікарні “ОХМАТДИТ” МОЗ України з використанням клініко-генеалогічного методу з метою оцінки сімейного та репродуктивного анамнезу, результатів пренатального генетичного скринінгу I та II триместрів вагітності.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою мінімізації впливу вірогідних факторів ризику розвитку ВВС у плода були обрані наступні критерії включення до групи: соматично здорова вагітна, самостійна вагітність, необтяжений перебіг вагітності, сімейного та акушерського анамнезу; вагітна не входила до групи ризику за даними комбінованого генетичного пренатального скринінгу, діагностована на ЕхоКГ ізольована ВВС у плода.

Варто зазначити, що до факторів ризику народження дитини з вродженими вадами розвитку, зокрема ВВС, відноситься, перш за все, вік матері [20], тому ми вважали за доцільне включити та проаналізувати даний показник у вагітних з ізольованими ВВС у плода. У даному дослідженні під спостереженням перебували 30 вагітних у віці від 17 до 39 років. Середній вік жінок склав $28,36 \pm 5,08$ років (рис. 1).

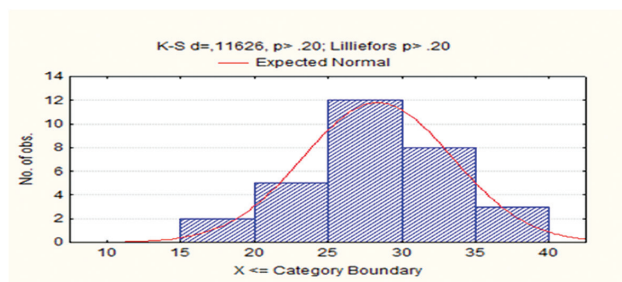


Рис.1. Віковий розподіл жінок з вродженими вадами серця у плода

Отримані дані свідчать про те, що більшість жінок перебувала у репродуктивному віці й не відносилась до групи високого ризику щодо виникнення вад розвитку у плода.

Враховуючи критерії відбору до клінічного дослідження (соматично здорова жінка), були проаналізовані антропометричні дані вагітних – маса тіла жінки (кг) та зріст (см) перед пологами. Маса тіла жінок з ізольованими ВВС у плода в середньому становила $70,26 \pm 10,09$ кг (рис.2).

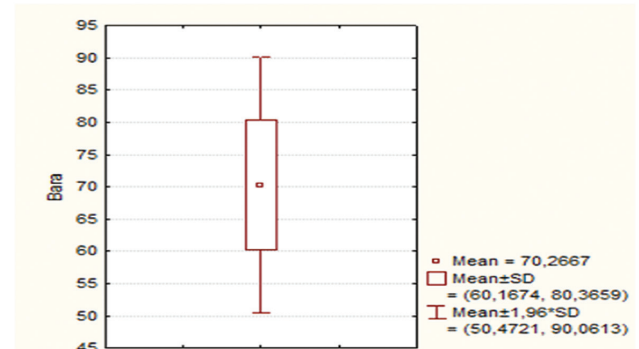


Рис. 2. Показники маси тіла жінок досліджуваної групи

Приріст маси тіла у жінок групи спостереження під час вагітності не перевищував 11 кг. Середній показник зросту вагітних відповідав $164,86 \pm 5,39$ см (рис. 3).

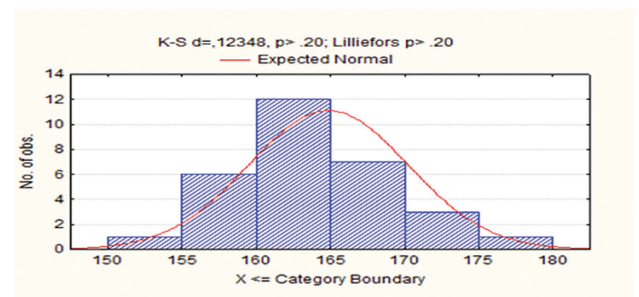


Рис. 3. Показники зросту жінок з ізольованими вродженими вадами серця у плода

Отримані дані відповідають середнім антропометричним показникам жінок України.

Здебільшого до акушерського стаціонару вагітні були скеровані лікарями-кардіологами фахівцями УЗД (73%) та акушерами-гінекологами амбулаторної ланки – 27%. Середній термін гестації вагітних досліджуваної групи при зверненні склав $28,26 \pm 8,45$ тижнів (рис. 4).

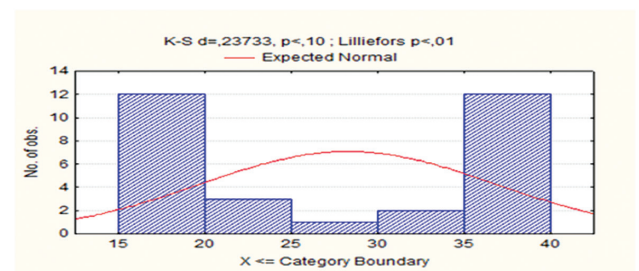


Рис. 4. Термін гестації при зверненні вагітних досліджуваної групи

Слід зазначити, що вагітні звертались до акушерського стаціонару з підтвердженою вадю серця у плода з метою подальшого спостереження за перебігом вагітності і станом плода та визначення тактики розродження.

Аналіз даних акушерського анамнезу досліджуваної групи вагітних показав, що у 46% випадків вадю серця у плода вперше діагностовано у терміні 18-20 тижнів при обстеженні в умовах жіночої консультації за місцем проживання. Середній показник терміну гестації, при якому вперше з допомогою УЗД виявили ізольовану ВВС у плода, відповідав $22,23 \pm 5,04$ тижням (рис. 5), що вказує на діагностичні можливості в II триместрі на рівні амбулаторної служби.

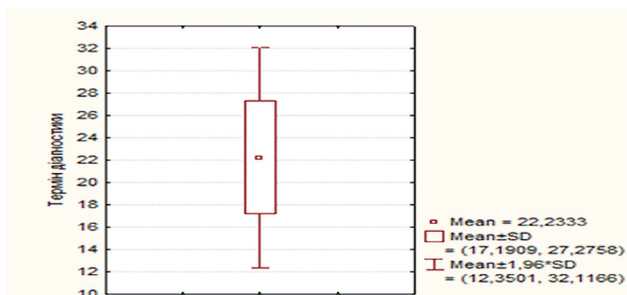


Рис. 5. Термін гестації, на якому вроджені вади серця у плода виявлено вперше

Щодо терміну гестації, при якому було підтверджено ВВС у плода кардіологом спеціалізованого центру, слід зазначити, що в половині випадків вагітність відповідала терміну 18-20 тижнів, що співпадає з терміном вперше діагностованої ВВС в умовах амбулаторної служби. Наведені дані свідчать про налагоджену логістику вагітних фахівцями як амбулаторної ланки, так і спеціалізованої кардіологічної служби і вказують на необхідність ранньої (в I триместрі) пренатальної діагностики вад серцево-судинної системи.

Загальна кількість УЗД у вагітних з ВВС у плода склала $4,80 \pm 0,92$ рази (рис. 6).

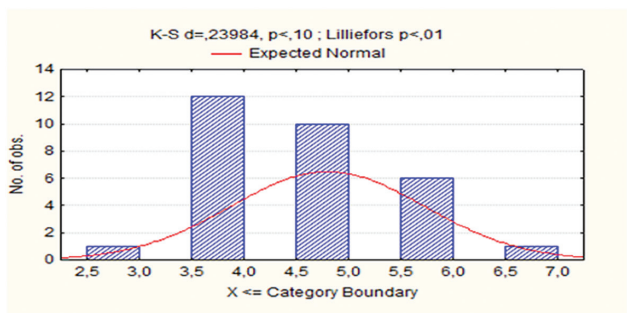


Рис. 6. Кількісна характеристика проведених УЗД у вагітних з вродженими вадами серця у плода

За даними акушерського анамнезу, 54% жінок з ВВС у плода мали першу вагітність ($1,50 \pm 0,62$), що відповідає даним інших досліджень.

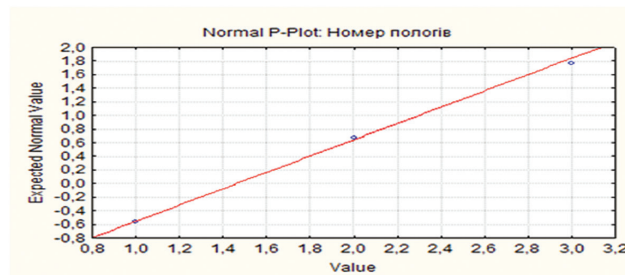


Рис. 7. Порядковий номер вагітності у жінок досліджуваної групи

Зважаючи на характеристику критеріїв відбору вагітних у досліджувану групу, а саме відсутність у плода хромосомної, зокрема іншої синдромальної патології, на етапі проспективного обстеження кожної вагітній в терміні 19-22 тижні проводилось медико-генетичне консультування. Аналіз результатів медико-генетичного консультування вагітних з ізольованою ВВС у плода зазначив відсутність у обстежуваних жінок професійної шкідливості та шкідливих звичок. Крім того, аналіз родоводу не виявив у родичів I та II ступеня спорідненості хромосомної, у т.ч. синдромальної патології. У дослідженні проведено аналіз і дана оцінка пренатального генетичного скринінгу вагітних I та II триместрів. Комбінований пренатальний скринінг з комп'ютерним розрахунком ризику щодо хромосомної патології у плода мали 81% жінок досліджуваної групи, з яких 95% випадків не ввійшли до групи високого та середнього ризику. Варто наголосити, що лише 15% жінок погодилися на проведення одного з інвазивних методів пренатальної діагностики – амніоцентезу. При проведенні цитогенетичного обстеження плода за допомогою молекулярно-цитогенетичного методу (FISH - fluorescence in-situ hybridization) на матеріалі амніотичної рідини у 100% випадків був отриманий нормальний каріотип з виключенням мікроделеції довгого плеча хромосоми 22 (22q11.2), як найбільш частої причини однієї із синдромальних форм ВВС – синдрому мікроделеції 22q11.2.

ВИСНОВКИ

Ізольовані вади серця у плода діагностовано у жінок віком від 17 до 39 років (середній вік $28,36 \pm 5,08$), що свідчить про відсутність впливу віку матері на розвиток даної патології і потребує подальшого вивчення на основі більшої вибірки.

Верифікація діагнозу ВВС у плода за допомогою ехокардіографії, як в амбулаторному закладі, так і в спеціалізованому кардіохірургічному центрі, відповідала II триместру вагітності ($22,23 \pm 5,04$ тижні).

Практичні рекомендації: Пренатальна діагностика ізольованих ВВС, які в більшості випадків мають мультифакторну етіологію, потребує в акушерській практиці мультидисциплінарного підходу.

Фінансування. Дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів: відсутній.

REFERENCES

- Su W, Zhu P, Wang R, Wu Q, Wang M, Zhang X, Mei L, Tang J, Kumar M, Wang X, Su L, Dong N. Congenital heart diseases and their association with the variant distribution features on susceptibility genes. *Clin Genet*. 2017;91(3): 349-354. DOI: 10.1111/cge.12835. View at: Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cge.12835> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27426723/>
- Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenland K, Haase N, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lloyd-Jones D, McDermott M, Meigs J, Moy C, Nichol G, O'Donnell Ch, Roger V, Rumsfeld J, Sorlie P, Steinberger J, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Hong Y. Heart disease and stroke statistics-2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2007;115(5):e69-e171. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.179918. View at: Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.179918> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17194875/>
- Krasuski RA, Bashore TM. Congenital heart disease epidemiology in the United States: blindly feeling for the charging elephant. *Circulation*. 2016;134(2):110-113. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023370. View at: Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023370> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27382106/>
- Shargorodska Ye. Congenital diseases of the heart among newborn children: genetic aspects. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University, series «Medicine»*. 2019; 38: 79-95. DOI: 10.26565/2313-6693-2019-38-10. [in Ukrainian] View at: Publisher Site: <https://periodicals.karazin.ua/medicine/article/view/14349> URL: <https://periodicals.karazin.ua/medicine/article/view/14349/13715>
- Marelli AJ, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Guo L, Dendukuri N, Kaouache M. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. *Circulation*. 2014; 130(9):749-56. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008396. View at: Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008396> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24944314/>
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38-360. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000350 View at: Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000350> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26673558/>
- Rossberg N, Stangl K, Stangl V. Pregnancy and cardiovascular risk: A review focused on women with heart disease undergoing fertility treatment. *Eur J Prev Cardiol*. 2016; 23(18):1953-1961. DOI: 10.1177/2047487316673143. View at: Publisher Site: <https://academic.oup.com/eurjpc/article/23/18/1953/5919089> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27798362/>
- Warrington NM, Beaumont RN, Horikoshi M. et al. Maternal and fetal genetic effects on birth weight and their relevance to cardio-metabolic risk factors. *Nature Genetics*. 2019;51(5):804-814. DOI: 10.1038/s41588-019-0403-1. View at: Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/s41588-019-0403-1> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31043758/> PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6522365/>
- Pierpont ME, Brueckner M, Chung WK. et al. Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 138(21):e653-e711. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000606. View at: Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000606> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571578/> PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6555769/>
- Rudaeva EV, Mozes VG, Kashtalav VV, Zakharov IS, Yelgina SI, Rudaeva EG. Congenital heart disease and pregnancy. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019;4(3):102-112. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-3-102-112. [in Russian] View at: Publisher Site: <https://fcm.kemsmu.ru/jour/article/view/167>
- Saito Yo. The role of the PIGF/Flt-1 signaling pathway in the cardiorenal connection. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2021; 151:106-112. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2020.10.001. View at: Publisher Site: [https://www.jmcc-online.com/article/S0022-2828\(20\)30295-9/fulltext](https://www.jmcc-online.com/article/S0022-2828(20)30295-9/fulltext) PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33045252/>
- Fung A, Manlhiot C, Naik S, Rosenberg H, Smythe J, Loughheed J, Mondal T, Chitayat D, McCrindle BW, Mital S. Impact of Prenatal Risk Factors on Congenital Heart Disease in the Current Era. *J Am*

- Heart Assoc.* 2013;2(3): e000064. DOI: 10.1161/JAHA.113.000064.
View at:
Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.113.000064>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23727699/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3698764/>
13. Zaidi S, Brueckner M. Genetics and Genomics of Congenital Heart Disease. *Circulation Research*. 2017;120(6):923-940. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309140
View at:
Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.116.309140>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28302740/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5557504/>
14. Yanqiu Ou, Jinzhuang, Zhuang J, Liu X, Wu Y, Gao X, Nie Z, Qu Y, Chen J, Kielb C, Lauper U, Lin S. Risk factors of different congenital heart defects in Guangdong, China. *Pediatric research*. 2016; 79(4): 549-558. DOI: 10.1038/pr.2015.264.
View at:
Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/pr2015264>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26679154/>
15. Binder J, Carta S, Carvalho JS, Kalafat E, Khalil A, Thilaganathan B. Evidence for uteroplacental malperfusion in fetuses with major congenital heart defects. *PLoS One*. 2020;15(2):e0226741. DOI: 10.1371/journal.pone.0226741
View at:
Publisher Site: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0226741>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32023263/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7001956/>
16. Fantasia I, Andrade W, Syngelaki A, Akolekar R, Nicolaides KH. Impaired placental perfusion and major fetal cardiac defects. *Ultrasounds in Obstetrics & Gynecology*. 2019;53(1):68-72. DOI: 10.1002/uog.20149
View at:
Publisher Site: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.20149>
17. Bakker AB, Du D, Derks D. Major life events in family life, work engagement, and performance: A test of the work-home resources model. *International Journal of Stress Management*. 2019; 26(3): 238-249. DOI: 10.1037/STR0000108
View at:
Publisher Site: <https://psycnet.apa.org/record/2018-33715-001>
18. Camm EJ, Botting KJ, Sferruzzi-Perri FN. Near to One's Heart: The Intimate Relationship Between the Placenta and Fetal Heart. *Frontiers in Physiology*. 2018;9:e629. DOI: 10.3389/fphys.2018.00629
View at:
Publisher Site: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2018.00629/full>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29997513/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6029139/>
19. Draker N, Torry DS, Torry RJ. Placenta growth factor and sFlt-1 as biomarkers in ischemic heart disease and heart failure: a review. *Biomarkers in Medicine*. 2019;13(9):785-799. DOI: 10.2217/bmm-2018-0492
View at:
Publisher Site: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/bmm-2018-0492>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31157982/>
20. Timchenko OI, Linchak OV, Procyuk OV, Mikitenko DA, Omel'chenko M, Pokanevich TM, Galagan VA, Pol'ka EA, Sizonenko OV, Maksiiian OI, Kachko GA, Pozmogova NV, Pedan LR. Prevalence and risk factors for congenital malformations of newborns in Ukraine. *Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist*. 2014; 14(4):39-43 [in Ukrainian].
View at:
Publisher Site: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2014/4/031726-6122201448>

Article history:
Received: 31.10.2021
Revision requested: 15.11.2021
Revision received: 28.11.2021
Accepted: 23.12.2021
Published: 30.12.2021

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕРЕМЕННЫХ С ИЗОЛИРОВАННЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА У ПЛОДА

Дудерина Ю.В., Говсеев Д.А., Галаган В.А., Куркевич А.К

Коммунальное некоммерческое предприятие “Киевский городской родильный дом № 5”, Киев, Украина
ГУ “Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины”, Киев, Украина

juliaduderina@icloud.com

Актуальность. Сердечно-сосудистая патология остаётся одной из главных причин заболеваемости, смертности и ранней инвалидизации в популяции, занимает ведущее место среди пороков развития у детей (до 30%). Полученные данные европей-

ских и отечественных исследований указывают на значительную частоту врожденных пороков сердца (ВПС), которая находится в рамках 8-9 на 1000 живорожденных в зависимости от географических отличий. Несмотря на значительный прогресс в понимании механизмов, которые влияют на формирование и развитие сердца, причины изолированных ВПС, в большинстве случаев, остаются неопределенными и нуждаются в изучении взаимодействия многих факторов как в пре-, так и в постнатальном периоде.

Цель: оценка клинико-диагностических критериев беременных с изолированными врожденными пороками сердца у плода для определения этапности и мультидисциплинарного подхода к тактике ведения беременности.

Материалы и методы. За период 2020-2021 г.г. на основании госпитальной выборки проведено обследование 30 беременных женщин в возрасте от 17 до 39 лет, с разными формами изолированных ВПС у плода, направленных с разных регионов Украины. Работа проведена на основании клинических проспективных исследований на базе акушерского стационара КНП КГРД № 5. Критериями включения в исследование являлись: соматически здоровая женщина в сроке беременности 18-39 недель, с неотягощенным течением беременности, естественным оплодотворением, наличием изолированного порока сердца у плода, отсутствием группы риска касательно хромосомной патологии у плода. Определена этапность в ведении беременных женщин с использованием мультидисциплинарного подхода. Во время исследования были использованы общепринятые клинические, инструментальные и статистические методы.

Результаты. Средний возраст женщин с пороками сердца у плода составил $28,36 \pm 5,08$. Масса тела женщин с изолированными ВПС у плода в среднем составила $70,26 \pm 10,09$, рост беременных отвечал показателю $164,86 \pm 5,39$. В 73% случаев в акушерский стационар беременные были направлены врачами-кардиологами, специалистами УЗИ, в 27% случаев – акушерами-гинекологами амбулаторной ячейки. Средний показатель срока гестации, при котором впервые с помощью УЗИ определили изолированный ВПС у плода, отвечал $22,23 \pm 5,04$ недели. Общее количество УЗИ у беременных с ВПС у плода составило $4,80 \pm 0,92$ раза. В 54% случаев женщины имели первую беременность.

Выводы. Изолированные врожденные пороки сердца не имеют прямой зависимости от возраста беременной и её антропометрических данных. Впервые было диагностировано ВПС во II триместре беременности (22 недели). Учитывая мультифакторную этиологию ВПС, есть необходимость в дальнейшем изучении данной проблемы с использованием мультидисциплинарного подхода в диагностике.

Ключевые слова: беременность, врожденные пороки сердца, пренатальная диагностика, критерии отбора.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PREGNANT WOMEN WITH ISOLATED CONGENITAL HEART DEFECTS IN THE FETUS

Dudierina Y.V., Govsiev D.O., Galagan V.O., Kurkevych A.K.

*Communal non-commercial enterprise "Kyiv city maternity hospital № 5", Kyiv, Ukraine
Government Agency" Scientific Practical Medical Centre of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery", Kyiv,
Ukraine*

juliaduderina@icloud.com

Relevance. Cardiovascular pathology today remains one of the main causes of morbidity, mortality and early disability in populations; occupies a leading place among developmental defects in children (up to 30 %). Received data from European and domestic studies indicate an increase in the frequency of the congenital heart defects, which is in the range of 8 -9 per 1,000 live births, depending on geographical differences. Despite significant progress in understanding the mechanisms that determine the formation and development of the heart, causes of the isolated congenital heart defects, in most cases, remain uncertain; they require study of the interaction of many factors, both in the prenatal and in the postnatal period.

Objective. Assessment of clinical diagnostic criteria of pregnant women with isolated congenital heart defects in the fetus for determination of the stages and multidisciplinary approach of their management.

Materials and methods. For the period 2020-2021, 30 pregnant women aged 17 to 39 years were examined on the basis of a hospital sample, with various forms of isolated congenital heart defects who were directed from different regions of Ukraine. The work was conducted on the basis of clinical prospective studies on the basis of an obstetric department CCE KCMH № 5. The selection criteria included: somatically healthy women in term 18-39 weeks of pregnancy, with unencumbered pregnancy, natural fertilization, the presence of an isolated heart defect in the fetus, the absence of a risk for chromosomal pathology in the fetus. Stages in the management of pregnant women using a multidisciplinary approach were determined. Common clinical, instrumental and statistical methods were used during the study.

Results. The average age of women with heart defects in the fetus ranged 28.36 ± 5.08 . The weight of women with isolated heart defects in the fetus averaged 70.26 ± 10.09 , the height of pregnant women corresponded to 164.86 ± 5.39 cm. In 73% of cases pregnant women were referred to the obstetric hospital by cardiologists, ultrasound specialists and in 27% by obstetricians-gynecologists on an outpatient basis. The average gestational age at which the fetus was first detected by ultrasound was isolated from 22.23 ± 5.04 weeks. The total number of ultrasounds in pregnant women with congenital heart defects in the fetus was 4.80 ± 0.92 times. In 54% of cases women had first pregnancy.

Conclusions. Congenital heart defects are not directly dependent on the age of the pregnant woman and her anthropometric data. For the first time, isolated congenital heart defects were determined in second trimester of pregnancy (22 weeks). Considering multifactorial etiology of congenital heart defects, there is a need in a further study of this problem using multidisciplinary approach in diagnosis.

Key words: pregnancy, congenital heart defects, prenatal diagnosis, selection criteria.

ВПЛИВ ІНФЕКЦІЙНИХ ФАКТОРІВ ТА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ НА НЕВДАЛУ СПРОБУ ІМПЛАНТАЦІЇ

¹Берестовий В.О. <https://orcid.org/0000-0002-5880-770X>

²Буренко В.В. <https://orcid.org/0000-0002-1412-3568>

³Мартинова Л.І. <https://orcid.org/0000-0003-4190-3292>

³Берестовий О.О. <https://orcid.org/0000-0002-5118-5530>

¹Говсєєв Д.О. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

² Комунальне некомерційне підприємство «Київський міський пологовий будинок № 5», Київ, Україна

³ Клініка репродуктивної медицини ТОВ «Медичний центр MateriClinic», Київ, Україна

vladberestovoy@gmail.com

Актуальність. Безпліддя є однією із найбільш значних медичних проблем, із вагомими демографічними, економічними та соціальними наслідками, яка вражає мільйони людей репродуктивного віку. За оцінками, у світі від 48 до 186 мільйонів пар зазнають безпліддя. Більшість причин безпліддя, такі як чоловічий фактор, ендокринна патологія та трубний фактор, можливо діагностувати. Однак, залишаються причини, які не піддаються первинній ідентифікації. Однією із таких причин є безпліддя внаслідок порушення імплантації ембріону.

Ціль: визначити вплив анатомо-морфологічних та інфекційних факторів на невдалу спробу імплантації ембріону при заплідненні *in vitro*.

Матеріали та методи. Було проведено проспективне, відкрите, контрольоване дослідження 106 пацієнток із безпліддям, які проходили обстеження та лікування із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій у період «вересень 2019 – лютий 2021». Всі пацієнтки були розподілені на 2 групи. 1 група (n=54) – контрольна. 2 група (n=52) – основна, пацієнткам якої додатково призначалась комплексна терапія аспірином, гепарином та препаратом внутрішньовенних імуноглобулінів. Проаналізовані однофакторні та шестифакторні моделі логістичної регресії ризику невдалої імплантації.

Результати. Проведений аналіз виявив зростання ризику невдалої імплантації при наявності перенесеного уреаплазму (p=0,029), ВШ = 3,68 (95% ДІ 1,14–11,9). Також ризик зростає (p=0,012), ВШ = 4,36 (95% ДІ 1,38–13,8) при наявності аномалії порожнини матки та при проведенні лапароскопії (p=0,015), ВШ = 3,53 (95% ДІ 1,28–9,78).

Висновки. Наявність патології органів малого тазу та/або перенесених інфекцій не мають ізолюваного впливу на неуспішність імплантації. Ризик невдалої імплантації треба оцінювати у комплексі з іншими факторами, які впливають на процес імплантації.

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, порушення імплантації, запліднення *in vitro*.

Актуальність. Безпліддя вражає мільйони людей репродуктивного віку, за оцінками, у світі від 48 до 186 мільйонів пар зазнають безпліддя [1]. Безпліддя є результатом захворювання репродуктивної системи чоловіка та/або жінки, що перешкоджають зачаттю дитини. Сьогодні безпліддям вважається стан відсутності настання вагітності після 12 місяців незахищеного статевого життя [2]. У віці старше 35 років цей термін може скорочуватись до 6 місяців або за наявності підозрюваних причин безпліддя (тобто ановуляція, відомий трубний фактор, ендометріоз тощо) [3]. У структурі безпліддя превалюють наступні причини: наявність чоловічого фактору – 30%, безпліддя внаслідок порушення функції яєчників (овуляторні порушення – 25%), патології органів малого тазу та очеревини – 10%, маткових труб (трубний блок – 20%), ендокринної та імунної систем жінки [2, 4]. Важливе місце у реалізації безпліддя займає процес порушення імплантації ембріона. Імплантація – це прогресуючий процес, що вимагає зв'язку між ендометрієм та ембріоном, і складається з трьох послідовних фаз: аппозиції, прикріплення та інва-

зії. Період, який називається «вікном імплантації», характеризується морфологічними та біохімічними змінами в ендометрії з трансформацією плазматичної мембрани та наявністю специфічних молекул адгезії, хемокінів, цитокінів, факторів росту та інвазивних протеїназ. Порушення імплантації в даний час вважається найважливішим обмежуючим фактором для встановлення життєздатної вагітності при використанні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [5]. Причиною невдалої імплантації ембріонів можуть бути: вік матері, підвищений індекс маси тіла; вроджена та/або набута патологія органів малого тазу (ОМТ); інфекційні процеси ОМТ; чоловічий фактор; фактор ембріонів або специфічний тип протоколу оваріальної стимуляції, імунологічні фактори; статус куріння обох батьків; рівень стресу [6]. Оскільки порушення імплантації є складною проблемою з різними етіологічними чинниками. Розуміння патологічних процесів дозволить поставити точний діагноз та ефективно лікувати невдачу імплантації.

Ціль: вивчення та аналіз інфекційних та морфологічних факторів, що впливають на процес імплан-

тації ембріону у пацієнтів, які проходили лікування безпліддя із застосуванням запліднення *in vitro*.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для комплексного підходу до визначення факторів ризику неуспішності імплантації було проведено проспективне, відкрите, контрольоване дослідження 106 пацієток із безпліддям, які проходили обстеження та лікування із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у період «вересень 2019 – лютий 2021». Дослідження проводилися на базах КНП «Київський міський пологовий будинок № 5», ТОВ Медичний центр «Materi Clinic» м. Київ, медико-лабораторного центру ТОВ «НДІ Життя». Встановлення діагнозу «безпліддя», обстеження та лікування проводилось згідно чинних наказів МОЗ України №787 від 09.09.2013 «Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні» та №417 від 15.07.2011 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».

У проспективному дослідженні було проведено оцінку інфекційно-запальних та морфологічних факторів репродуктивної системи пацієнтів із безпліддям, які проходили лікування із застосуванням ДРТ. Розподіл пацієток з безпліддям на групи виконувалася рандомізовано: шляхом парності чи непарності візиту у кабінет для прегравідарного консультування. Так, до 1 (контрольної) групи увійшли 54 пацієнтки (середній вік - $34,1 \pm 3,4$ років), які отримували лікування згідно чинних протоколів лікування. До 2 (основної) групи увійшло 52 пацієнтки (середній вік – $33,3 \pm 5,4$ років), які отримували лікування за удосконаленим алгоритмом. Удосконалений алгоритм включав використання стандартної схеми лікування із призначенням аспірину, низькомолекулярних гепаринів та внутрішньовенних імуноглобулінів за наступною схемою: аспірин 100 мг на добу, перорально, безперервно від дня оваріальної пункції; еноксапарин 0,2 підшкірно, безперервно від дня оваріальної пункції; внутрішньовенна інфузія 5%-го розчину внутрішньовенних імуноглобулінів класу IgG, доза введення складала 400 мг/кг в день оваріальної пункції, одноразово.

Долучення пацієнтів у дослідження проводилось із урахуванням критеріїв включення та виключення.

Критерії включення в дослідження:

1) наявність встановленого безпліддя;

2) наявність інформованої згоди жінки на включення в дослідження.

Критерії виключення з дослідження:

1) чоловічий фактор безпліддя;

2) пацієнтки із серцево-судинними захворюваннями, цукровим діабетом, захворюваннями печінки, щитоподібної залози, легень; пацієнтки, які мали злякисні новоутворення або курс терапії онкологіч-

них процесів молочних залоз і приймали препарати антиестрогенової групи; пацієнтки з алкогольною та нікотиною залежністю, когнітивними порушеннями та наявними шкідливими звичками; пацієнтки з хворобами інших органів та систем, які могли б вплинути на результат дослідження;

3) наявність тяжких інфекційних захворювань (ВІЛ-інфекція, туберкульоз, сифіліс, вірусні гепатити В та С) та/або наявність гострого інфекційного захворювання протягом дослідження.

Інструментальні методи дослідження та/або лікування включали: ультразвукову діагностику ОМТ, гістероскопію, лапароскопію, гістерорезектоскопію, які проводились за стандартними методиками.

Дослідження проводилось із забезпеченням прав, свобод та біоетики, що передбачені Гельсінською декларацією. Протокол дослідження та форми первинної документації затверджено Комісією з медичної етики при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця, протокол №126 від 13.11.2019 року із висновком про відповідність роботи сучасним вимогам біоетики та морально-етичних норм.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для повноцінної оцінки етіології неуспішності імплантації та визначення шляхів вирішення цієї проблеми проведено аналіз наступних факторів: інфекційний анамнез захворювань, що передаються статевим шляхом (хламідіоз, мікоплазмоз, токсоплазмоз, трихомоніаз, уреаплазмоз) (табл. 1).

При аналізі побудованої моделі не було виявлено відмінності між групами по інфекційно-запальних факторах ($p > 0,05$ у всіх випадках). Наступним в ході дослідження було проведено визначення наявності морфологічних захворювань (аномалії розвитку органів розвитку репродуктивної системи, аномалії порожнини матки, оваріальна недостатність, синдром Ашермана, ендометріоз, аденоміоз, оваріальні кісти, наявність пельвіо-перетонеальних зрощень, синдром полікістозних яєчників, лейоміома матки, поліп ендометрію). У разі хірургічної корекції морфологічної патології, проводилось гістологічне дослідження зразків біоптату (табл. 2).

При проведенні порівняльного аналізу не було виявлено відмінності між групами за всіма показниками ($p > 0,05$). На наступному етапі дослідження було проаналізовано інфекційно-запальні фактори, які пов'язані із ризиком неуспішної імплантації. Був використаний метод побудови та аналізу однофакторних моделей логістичної регресії (табл. 3).

Аналізуючи інфекційно-запальні фактори, ми не виявили зв'язок між ризиком неуспішної імплантації з наявністю перенесеного хламідіозу, мікоплазмозу, токсоплазмозу, трихомоніазу, уреаплазмозу ($p > 0,05$ у всіх випадках).

Анамнез захворювань, що передаються статевим шляхом у пацієнток

Факторна ознака		Група 1, n=54	Група 2, n=52	Рівень значимості відмінності, p
Chlamydia trachomatis	0	35 (64,8)	35 (67,3)	0,839
	1	19 (35,2)	17 (32,7)	
Mycoplasma hominis	0	42 (77,8)	41 (78,8)	>0,999
	1	12 (22,2)	11 (21,2)	
Toxoplasma gondii	0	45 (83,3)	44 (84,6)	>0,999
	1	9 (16,7)	8 (15,4)	
Trichomonas vaginalis	0	48 (88,9)	49 (94,2)	0,489
	1	6 (11,1)	3 (5,8)	
Ureaplasma urealyticum	0	45 (83,3)	42 (80,8)	0,803
	1	9 (16,7)	10 (19,2)	

Примітки для таблиць 1-2: для порівняння показників в двох групах використано точний критерій Фішера. В таблицях представлені значення інтегральних показників (0 – відсутність ознаки, 1 – присутність ознаки) серологічного аналізу вмісту антитіл до досліджених збудників в двох групах.

Таблиця 2

Характеристика морфологічної патології у пацієнток

Факторна ознака		Група 1, n=54	Група 2, n=52	Рівень значимості відмінності, p
Маткові аномалії	0	37 (68,5)	35 (67,3)	>0,999
	1	17 (31,5)	17 (32,7)	
Аномалії порожнини матки	0	20 (37,0)	18 (34,6)	0,841
	1	34 (63,0)	34 (65,4)	
Синдром Ашермана	0	49 (90,7)	48 (92,3)	>0,999
	1	5 (9,3)	4 (7,7)	
Ендометріоз	0	45 (83,3)	44 (84,6)	>0,999
	1	9 (16,7)	8 (15,4)	
Аденоміоз	0	46 (85,2)	43 (82,7)	0,795
	1	8 (14,8)	9 (17,3)	
Оваріальні кісти	0	48 (88,9)	45 (86,5)	0,773
	1	6 (11,1)	7 (13,5)	
Злуки в малому тазу	0	49 (90,7)	47 (90,4)	>0,999
	1	5 (9,3)	5 (9,6)	
Синдром полікістозних яєчників	0	45 (83,3)	42 (80,8)	0,803
	1	9 (16,7)	10 (19,2)	
Лейоміома матки	0	46 (85,2)	43 (82,7)	0,795
	1	8 (14,8)	9 (17,3)	
Поліп ендометрію	0	33 (61,1)	28 (53,8)	0,556
	1	21 (38,9)	24 (46,2)	
Лапароскопія	0	38 (70,4)	36 (69,2)	>0,999
	1	16 (29,6)	16 (30,8)	
Гістерорезектоскопія	0	16 (29,6)	15 (28,8)	>0,999
	1	38 (70,4)	37 (71,2)	
Гідросальпінкс	0	42 (77,8)	41 (78,8)	>0,999
	1	12 (22,2)	11 (21,2)	

Хронічний ендометрит	0	38 (70,4)	35 (67,3)	0,835
	1	16 (29,6)	17 (32,7)	
Дистрофія ендометрію	0	25 (46,3)	26 (50,0)	0,846
	1	29 (53,7)	26 (50,0)	
Ангіолейоматоз	0	35 (64,8)	35 (67,3)	0,839
	1	19 (35,2)	17 (32,7)	

Примітка: для порівняння показників в двох групах використано точний критерій Фішера.

Таблиця 3

Аналіз впливу інфекційно-запальних факторів на успішність імплантації

Факторна ознака	Значення коефіцієнту моделі, $b \pm m$	Рівень значимості відмінності від 0, p	Показник ВШ (95 % ДІ)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	0,68±0,42	0,101	–
<i>Mycoplasma hominis</i>	0,26±0,47	0,587	–
<i>Toxoplasma gondii</i>	0,85±0,55	0,121	–
<i>Trichomonas vaginalis</i>	0,37±0,70	0,600	–
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	0,79±0,52	0,129	–

Отримані дані співпадають з попередньо проведеними дослідженнями. Пацієнтки, які мали в анамнезі випадки порушення імплантації, також було виявлено: хронічний ендометрит внаслідок хламідійної інфекції (*chlamydia trachomatis*) та мікоплазмозу (*mycoplasma hominis*), які мали мінімальні або зовсім відсутні клінічні ознаки інфекції. Колонізація ендометрію бактеріями призводить до аномальної присутності імунних клітин, що порушує нормальну рецептивність ендометрію. Рівень імплантації у па-

цієнтів, що завершили курс етіотропного лікування, склав 37%, у порівнянні з 17% – у пацієнтів, які не проходили лікування, проте ці показники не досягли статистичної значимості ($p > 0,05$) [7].

Проведене дослідження охоплює аналіз морфо-функціональних факторів безпліддя. Для виявлення факторів, пов'язаних із ризиком невдалої імплантації, було використано метод побудови та аналізу однофакторних моделей логістичної регресії (табл. 4).

Таблиця 4

Аналіз однофакторних моделей логістичної регресії для показників структурних змін ОМТ

Факторна ознака	Значення коефіцієнту моделі, $b \pm m$	Рівень значимості відмінності від 0, p	Показник ВШ (95 % ДІ)
Маткові аномалії	0,34±0,42	0,414	–
Аномалії порожнини матки	0,66±0,41	0,113	–
Синдром Ашермана	0,37±0,70	0,600	–
Ендометріоз	–0,58±0,55	0,289	–
Аденоміоз	0,85±0,55	0,121	–
Оваріальні кісти	–0,41±0,61	0,504	–
Злуки в малому тазу	0,57±0,68	0,398	–
Синдром полікістозних яєчників	0,01±0,51	0,985	–
Лейоміома матки	0,28±0,53	0,604	–
Поліп ендометрію	–0,04±0,39	0,929	–
Гідросальпікс	0,26±0,47	0,587	–
Хронічний ендометрит	0,43±0,42	0,308	–
Дистрофія ендометрію	0,16±0,39	0,681	–
Ангіолейоматоз	0,34±0,41	0,408	–
Лапароскопія	0,71±0,43	0,100	–
Гістерорезектоскопія	–0,25±0,43	0,556	–

Аналіз багатофакторної моделі впливу на успішність імплантації

Факторна ознака	Значення коефіцієнту моделі, $b \pm m$	Рівень значимості відмінності від 0, p	Показник ВШ (95 % ДІ)
Уреаплазмоз	1,30±0,60	0,029	3,68 (1,14-11,9)
Аномалія порожнини матки	1,47±0,59	0,012	4,36 (1,38-13,8)
Ендометріоз	-0,93±0,67	0,160	–
Лапароскопія	1,26±0,52	0,015	3,53 (1,28-9,78)
Гістерорезектоскопія	-1,02±0,59	0,082	–
Група 2 vs Група 1	-0,71±0,43	0,098	–

При аналізі побудованої моделі не виявлено зв'язку між ризиком невдалої імплантації з наявністю структурної патології ОМТ та гістологічних змін ($p > 0,05$ у всіх випадках). Так, дані, наведені в світовій літературі, свідчать про те, що лейоміоми матки можуть викликати спотворення порожнини матки, а утворені злуки внаслідок після хірургічного лікування або інфекції (гідросальпінкс тощо), можуть перешкоджати прикріпленню ембріона до поверхні ендометрію [8, 9]. Відповідно, наявність внутрішньоматкової перегородки може призводити до порушення імплантації. Некоригована перегородка може мати негативний вплив на успішність імплантації [9].

Для повноцінного висновку щодо інфекційно-запального та морфологічного факторів в дослідженні додатково проведено аналіз багатофакторної моделі логістичної регресії. Було виділено 6 значимих ознак методом покровоного включення/виключення: група, уреоплазмоз, аномалія порожнини матки, ендометріоз, лапароскопія, гістерорезектоскопія (табл. 5).

Аналіз шестифакторної моделі логістичної регресії свідчить про середній ступінь вираженості ризику невдалої імплантації. Проведений аналіз виявив зростання ризику невдалої імплантації при наявності перенесеного уреоплазмозу ($p = 0,029$), ВШ = 3,68 (95% ДІ 1,14-11,9) у порівнянні з відсутністю уреоплазмозу (при стандартизації за іншими факторами ризику). При наявності аномалії порожнини матки ризик недосягнення успіху лікування також зростає ($p = 0,012$), ВШ = 4,36 (95% ДІ 1,38-13,8) у порівнянні з відсутністю аномалії порожнини матки (при стандартизації за іншими факторами ризику). Виявлено зростання ризику недосягнення успіху лікування при проведенні лапароскопії ($p = 0,015$), ВШ = 3,53 (95% ДІ 1,28-9,78) у порівнянні з відсутністю лапароскопічного втручання (при стандартизації за іншими факторами ризику). Виявлено вплив ендометріозу ($p = 0,160$), гістерорезектоскопії ($p = 0,082$), тактики лікування ($p = 0,098$), однак отримані дані не досягли статистичної значимості.

ВИСНОВКИ

Наявність морфологічної патології органів малого тазу та/або перенесених інфекцій:

- є важливими компонентами діагностичного пошуку причин невдалої імплантації;
- не мають ізольованого впливу на успішність імплантації ембріону та повинні оцінюватись у комплексі з іншими факторами;
- слід враховувати для успішної профілактики та лікування порушення імплантації під час лікування із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів, який може сприйматись таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

REFERENCES

1. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS medicine*. 2012;9(12):e1001356. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001356.
View at:
Publisher Site: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001356>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23271957/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3525527/>
2. Organization WH. International Classification of Diseases, 11th Revision. 2018.
View at:
Publisher Site: <https://icd.who.int/en>
URL: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1237004558>
3. Steven R. Bayer MMA. The Boston IVF handbook of infertility: a practical guide for practitioners who care for infertile couples: CRC Press; 2017. 260 p.
View at:
Publisher Site: <https://www.routledge.com/>

- The-Boston-IVF-Handbook-of-Infertility-A-Practical-Guide-for-Practitioners/Bayer/p/book/9781138633025
4. Berestoviy VO, Mahmood AA, Berestoviy OO, Ginzburg VG, Govsieiev DO. An overview of autoimmunity in implantation failure: a literature review. *Wiadomości Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. 2021;74(3 cz 2):777-783. DOI: 10.36740/WLek202103240.
View at:
URL: <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2021/WLek202103240.pdf>
 5. Kim S-M, Kim J-S. A review of mechanisms of implantation. *Development & reproduction*. 2017;21(4):351-359. DOI: 10.12717/DR.2017.21.4.351.
View at:
Publisher Site: https://www.ksdb.org/archive/view_article?pid=dr-21-4-351
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29359200/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5769129/>
 6. Bashiri A, Halper KI, Orvieto R. Recurrent Implantation Failure-update overview on etiology, diagnosis, treatment and future directions. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2018;16(1):121. DOI: 10.1186/s12958-018-0414-2.
View at:
Publisher Site: <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12958-018-0414-2>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30518389/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6282265/>
 7. Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, Lepera A, Alfonso R, Indraccolo U, Marrocchella S, Greco P, Resta L. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Human Reproduction*. 2015;30(2):323-330. DOI: 10.1093/humrep/deu292.
View at:
Publisher Site: <https://academic.oup.com/humrep/article/30/2/323/726170>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25385744/>
 8. Kodaman PH, Arici A, Seli E. Evidence-based diagnosis and management of tubal factor infertility. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2004;16(3):221-229. DOI: 10.1097/00001703-200406000-00004.
View at:
Publisher Site: https://journals.lww.com/co-obgyn/Abstract/2004/06000/Evidence_based_diagnosis_and_management_of_tubal.4.aspx
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15129051/>
 9. Coughlan C, Ledger W, Wang Q, Liu F, Demirel A, Gurgan T, Cutting R, Ong K, Sallam H, Li T. Recurrent implantation failure: definition and management. *Reproductive biomedicine online*. 2014;28(1):14-38. DOI: 10.1016/j.rbmo.2013.08.011.
View at:
Publisher Site: [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(13\)00475-6/fulltext](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(13)00475-6/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24269084/>

Article history:
Received: 22.10.2021
Revision requested: 15.11.2021
Revision received: 28.11.2021
Accepted: 23.12.2021
Published: 30.12.2021

ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ФАКТОРОВ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА НА НЕУДАЧНУЮ ПОПЫТКУ ИМПЛАНТАЦИИ

¹Берестовой В.О., ²Буренко В.В., ¹Мартынова Л.И., ³Берестовой О.А., ¹Говсеев Д.А.

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

²Киевский городской родильный дом № 5, Киев, Украина

³Клиника репродуктивной медицины ООО «Медицинский центр MaterClinic», Киев, Украина

vladberestovoy@gmail.com

Актуальность. Бесплодие является одной из наиболее значительных медицинских проблем, с весомами демографическими, экономическими и социальными последствиями, которая поражает миллионы людей репродуктивного возраста. По оценкам, в мире от 48 до 186 000 000 пар испытывают бесплодие. Большинство причин бесплодия, такие как мужской фактор, эндокринная патология и трубный фактор, можно диагностировать. Однако остаются причины, которые не поддаются первичной идентификации. Одной из таких причин является бесплодие вследствие нарушения имплантации эмбриона.

Цель: определить влияние анатомо-морфологических и инфекционных факторов на неудачную попытку имплантации эмбриона при оплодотворении *in vitro*.

Материалы и методы. Было проведено проспективное, открытое, контролируемое исследование 106 пациенток с бесплодием, которые проходили обследование и лечение с применением вспомогательных репродуктивных технологий в период «сентябрь 2019 – февраль 2021». Все пациентки были разделены на 2 группы. 1 группа (n=54) – контрольная. 2 группа (n=52) – основная, пациенткам которой дополнительно проводилась комплексная терапия аспирином, гепарином и препаратом внутривенных иммуноглобулинов. Проанализированы однофакторные и шестифакторные модели логистической регрессии риска неудачной имплантации.

Результаты. Проведенный анализ выявил рост риска неудачной имплантации при наличии перенесенного уреаплазмоза (p = 0,029), ОШ = 3,68 (95% ДИ 1,14-11,9). Также риск возрастает (p = 0,012), ОШ = 4,36 (95% ДИ 1,38-13,8) при наличии аномалии полости матки и при проведении лапароскопии (p = 0,015), ОШ = 3,53 (95% ДИ 1,28-9,78).

Выводы. Исходя из полученных данных, наличие патологии органов малого таза и/или перенесенных инфекций не имеют изолированного воздействия на неуспеваемость имплантации. Риск неудачной имплантации нужно оценивать в комплексе с другими факторами, которые влияют на процесс имплантации.

Ключевые слова: бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, нарушение имплантации, оплодотворение *in vitro*.

EFFECT OF INFECTIOUS FACTORS AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF REPRODUCTIVE ORGANS ON IMPLANTATION FAILURE

¹*Berestoviy V.O.,* ²*Burenko V.V.,* ¹*Martynova L.I.,* ³*Berestoviy O.O.,* ¹*Govsiev D.O.*

¹*Bogomolets national medical university, Kyiv, Ukraine*

²*Kyiv state maternity hospital № 5, Kyiv, Ukraine*

³*Reproductive medicine department, MateriClinic, Kyiv, Ukraine*

vladberestovoy@gmail.com

Relevance. Infertility is one of the most significant medical problems with significant demographic, economic and social consequences that affects millions of people of reproductive age. An estimated 48 to 186 million couples worldwide suffer from infertility. Most causes of infertility such as male factor, endocrine pathology and tubal factor can be diagnosed. However, there are reasons that do not lend themselves to primary identification. One of these reasons is infertility due to implantation failure.

Objective: to determine the influence of anatomical, morphological and infectious factors on implantation failure during *in vitro* fertilization.

Materials and methods. A prospective, open, controlled study of 106 infertile patients who underwent examination and treatment using assisted reproductive technologies was conducted in the period «September 2019 – February 2021». All patients were divided into 2 groups. Control group 54 entered patients. The main group included 52 patients who additionally underwent complex therapy with aspirin, heparin and intravenous immunoglobulins. One-factor and six-factor models of logistic regression of the risk of implantation failure have been analyzed.

Results. The analysis revealed an increased risk of implantation failure in the presence of previous ureaplasma infection ($p = 0.029$), OR = 3.68 (95% CI 1.14-11.9). The risk also increases ($p = 0.012$), OR = 4.36 (95% CI 1.38-13.8) in the presence of an anomaly of the uterine cavity and after laparoscopic surgery ($p = 0.015$), OR = 3.53 (95% CI 1.28-9.78).

Conclusions. Based on obtained data, presence of pathology of the pelvic organs and/or previous infections do not have an isolated effect on implantation failure. The risk of implantation failure should be assessed with other factors that affect the implantation process.

Key words: infertility, assisted reproductive technologies, implantation failure, *in vitro* fertilization.

ЗАСТОСУВАННЯ СЕНСОРНОЇ ДЕПРИВАЦІЇ У ХВОРИХ З ВІДДАЛЕНИМИ НАСЛІДКАМИ ЛЕГКОЇ БОЙОВОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

¹Коршняк В.О., <https://orcid.org/0000-0002-3041-3944>

²Стоянов О.М., <https://orcid.org/0000-0002-3375-0452>

²Остапенко І.О., <https://orcid.org/0000-0002-0643-7428>

²Грузевський О.А., <https://orcid.org/0000-0003-1953-8380>

¹ ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків, Україна

² Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

gruzevskiy@ua.fm

Актуальність. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) та її наслідки нерідко призводять до інвалідизації, прогресування як самих синдромів, що виникають після травми, так і коморбідної патології. Резистентність до терапії диктує пошук нових патогенетичних підходів до лікування даної патології. Особливо скрутна діагностика легких уражень головного мозку, через компенсацію на ранніх етапах низьких станів, ігнорування наявних симптомів з подальшою неадекватністю лікувальних заходів, що призводить до стійких порушень механізмів регуляції та адаптації.

Ціль: вивчення впливу сенсорної депривації на динаміку показників вегетативної нервової системи (ВНС), її нейрогормональної ланки та гормону мелатоніну у хворих із наслідками легкої бойової ЧМТ.

Матеріали та методи. Обстежено 53 пацієнти з наслідками легкої мінно-вибухової ЧМТ, які лікувалися методом сенсорної депривації у спеціальній флоат-камері. Курс лікування складав 10-12 сеансів по 45-60 хвилин на день. Досліджували неврологічний статус, стан ВНС: вегетативний тонус, реактивність, нейрогормональну ланку (адреналін, норадреналін, мелатонін), мікроциркуляцію у судинах бульбарної кон'юнктиви. Обстеження проводили до і після курсу сенсорної депривації.

Результати. У клінічній картині переважала ствольова симптоматика, порушення діяльності ВНС, лімбіко-ретиккулярного комплексу з гальмуванням рефлекторної сфери, астенизація, порушення циркадних ритмів, порушення емоційно-вольової сфери, наявність гіпоталамо-стовбурових пароксизмів.

Висновки. Сенсорна депривація впливає на функціональний стан надсегментарних структур ВНС та на різні показники у хворих із наслідками бойової ЧМТ, тобто сприяє відновленню збалансованості та синхронності у діяльності надсегментарних структур.

Ключові слова: наслідки бойової черепно-мозкової травми, сенсорна депривація, вегетативна нервова система, мелатонін.

Актуальність. Травматичні пошкодження центральної нервової системи (ЦНС) посідають друге місце після кульових та осколкових поранень тулуба та кінцівок в структурі бойових травм. У сучасних війнах частота травм черепа досягає 35% від загального числа поранених, а пошкодження черепа – 76% від числа постраждалих неврологічного профілю. Все це свідчить про те, що в сучасних військових конфліктах черепно-мозкова травма (ЧМТ) справляє значний вплив на боєздатність військовослужбовців.

Одночасно зі збільшенням загальної кількості постраждалих з бойовими травмами головного мозку спостерігається зростання числа хворих з наслідками легких уражень головного мозку, які не завжди адекватні тяжкості перебігу гострого періоду закритої ЧМТ [2].

Вся динаміка посттравматичних змін від моменту одержання мінно-вибухової травми до віддалених наслідків може бути представлена або як процес компенсації, який завершується відновленням регуляторних систем, або як процес недостатньо повної компенсації, що в подальшому призводить до стійких порушень механізмів регуляції та адаптації [3]. Недостатність компенсаторних механізмів, у свою

чергу, сприяє формуванню прогресуючих клінічних порушень не тільки в ЦНС, але й у вегетативній та інших системах.

На сьогоднішній день лікар-невролог у своєму розпорядженні має достатньо великий арсенал медикаментозних засобів. Але якщо врахувати вартість медикаментів (2500-7000 грн. на курс лікування), а у багатьох хворих і підвищену алергізацію або парадоксальну реакцію на них, то можливість повноцінного лікування значно зменшується. В США загальні витрати Міністерства оборони за період 2000-2011 рр. на лікування своїх військовослужбовців з бойовою ЧМТ перевищили 720 млн. доларів США [1]. На жаль, таких даних, у скільки обходиться стаціонарне лікування одного хворого з бойовою травмою Міністерству збройних сил України, у нас немає.

Тому розробка нових немедикаментозних методів реабілітації хворих з наслідками мінно-вибухової травми набуває особливої актуальності.

Ціль: вивчити вплив сенсорної депривації на динаміку показників вегетативної нервової системи, її нейрогормональної ланки та гормону мелатоніну у хворих з наслідками легкої бойової черепно-мозкової травми.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено та проліковано методом сенсорної депривації 53 хворих з наслідками легкої мінно-вибухової травми, що приймали участь у бойових діях на сході України в період з 2014-2019 рр. з підтвердженою медичною документацією. Середній вік пацієнтів склав 34 роки. Початок свого захворювання хворі пов'язували з перенесеною мінно-вибуховою травмою під час проведення бойових дій. На момент обстеження 43 (81%) чоловіки були демобілізовані.

При надходженні до клініки інституту нами детально збирався анамнез, вивчався неврологічний статус, показники стану вегетативної нервової системи (ВНС), а саме: вегетативний тонус (ВТ), вегетативна реактивність (ВР), вегетативне забезпечення діяльності (ВЗД), її нейрогормональна ланка (адреналін, норадреналін) та гормон мелатонін (лабораторія «АЛВІС» клас), вивчали мікроциркуляцію в судинах бульбарної кон'юнктиви (фотоцілінна лампа ЩЛ-2Б). Аналогічне обстеження проводили і після курсу сенсорної депривації.

Метод біомікроскопії судин бульбарної кон'юнктиви є досить інформативним у плані одержання інформації про розлади термінального кровотоку і дає можливість прижиттєвого морфологічного дослідження мікросудин та спостереження їх у динаміці. Обстеження хворих проводили в темній кімнаті,

щоб створити різкий контраст між затемненими та освітленими лампою ділянками ока. Розкриваючи максимально щілину діафрагми, ми забезпечували дифузне освітлення, що давало можливість дослідити в оптичному середовищі судини сітківки.

Лікування сенсорною депривацією проводили у спеціальній камері, яка являє собою приміщення, повністю ізольоване від світло-, шумо-, тепло- та звукових подразників, довжиною 3 метри, шириною і висотою 2 метри. У дно ванни (її висота 30 см) та стелю вмонтовано нагрівачі, які підтримують температуру в камері, щоб не утворювався конденсат. Температура в середині камері постійно підтримується на рівні 35,0оС. Через спеціальні отвори в стінах примусово подається свіже повітря та виводиться використане повітря.

Глибина ванни складає 25-27 см. Ванна заповнюється рідиною, яка насичена англійською сіллю, що дозволяє пацієнту знаходитися на поверхні, в стані, близькому до невагомості. Кінцівки, хребет, голова підтримуються товщею води незалежно одне від одного. Після кожного сеансу проводять очистку води – три ступені механічної фільтрації та один ступінь адсорбції (вода проходить через активоване вугілля) і 8 ступенів очистки за допомогою ультрафіолетових фільтрів.

Курс лікування складав 10-12 сеансів по 45-60 хвилин через день.

Таблиця 1

Основні суб'єктивні скарги у віддаленому періоді легкої бойової черепно-мозкової травми

Скарги	Кількість хворих до лікування, n (%)	Кількість хворих після лікування, n (%)
Головний біль:	49 (92%)	21(40%)*
постійний	32 (60%)	13(24%)*
періодичний	17 (32%)	8 (16%)*
Запаморочення	38 (72%)	21(40%)*
Нудота	22 (42%)	14 (26%)
Біль в очах	43 (81%)	19 (36%)*
Погіршення зору	19 (36%)	13 (24%)
Шум в голові та вухах	22 (42%)	10 (19%)
Астенічні прояви	52 (98%)	19 (36%)*
Неврастенічні прояви	46 (87%)	19 (36%)*
Зниження пам'яті	32 (60%)	22 (42%)
Тривожність	14 (26%)	6 (11%)*
Серцебиття	29 (54%)	11 (21%)*
Підвищена пітливість	37 (70%)	14 (26%)*
Сонливість на протязі дня	41 (77%)	17 (32%)*
Порушення сну	50 (94%)	16 (30%)*
Коливання артеріального тиску	38 (72%)	18 (34%)*

Примітка: * p<0,05

Традиційне лікування в даній групі хворих не проводилося.

Статистична обробка матеріалу проводилася за допомогою комп'ютерної програми «Microsoft Office Excel 2010». Вірогідність відмінностей, які підпорядковувалися нормальному розподілу, оцінювали за допомогою критерію Стьюдента (t).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основна суб'єктивна симптоматика обстежених хворих включала в себе скарги на головний біль: постійний у 32 осіб (60%) або періодичний у 17 осіб (32%). Біль в очних яблуках при крайньому відведенні відмічали 43 (81%) пацієнта. Нудота мала місце у 22 (42%) обстежених. На запаморочення скаржилися 38 (72%) чоловік. Скарги на зниження слуху на одне чи обидва вуха – 39 (74%) хворих. Хиткість при ході відмічена у 37 (70%), загальна слабкість та швидка втомлюваність була у 52 (98%), та порушення циклу «сон-неспанья» у 50 (94%) чоловік. Зниження пам'яті на поточні події скаржилися 33 (62%) хворих (табл. 1).

Коливання артеріального тиску (АТ) та його підвищення на протязі дня (130/80 – 170/100 мм рт. ст.) відмічена у 38 (72%) обстежених (табл. 1).

Після проведеного лікування методом сенсорної депривації позитивна динаміка відмічена по 11 скаргам із 15 ($p < 0,05$).

Подальше детальне неврологічне обстеження хворих виявило наступне: зниження нюху було у 13 (18%) чоловік, асиметрія очних щілин – у 28

(39%), ослаблення акту конвергенції – у 54 (75%), відсутність корнеальних рефлексів – у 37 (52%), позитивний симптом Гуревича-Манна – у 52 (72%), горизонтальний ністагм – у 43 (60%), птоз повік – у 12 (17%), асиметрія лицьової мускулатури – у 26 (36%), гіпестезія обличчя – у 41 (57%), болочість при пальпації в місці виходу потиличного нерву мала місце у 32 (44%) хворих, зниження слуху – у 50 (70%), девіація язика в один з боків – у 39 (54%) (табл. 2).

Зниження м'язової сили було відмічено у 28 (53%) пацієнтів, зниження періостальних та сухожильних рефлексів – у 44 (83%) обстежених, порушення больової чутливості – у 41 (77%), наявність патологічних рефлексів – у 43 (81%), нечіткість виконання координаційних проб відмічено у 51 (96%), нестійкість при статичних пробах – у 42 (79%), дистальний гіпергідроз – у 45 (85%), мармуровість шкірних покривів кистей рук та передпліччя – у 48 (91%). Поряд з тим, спостерігалися симптоми легкої пірамідної недостатності: симптом Барре, зниження м'язової сили в дистальних відділах кінцівок, симптом Штрюмпеля у 43 (81%) хворих (табл. 2).

Після закінчення курсу сенсорної депривації достовірні ($p < 0,05$) дані одержані тільки по 8 неврологічних відхилень із 16 досліджених. Мабуть, на органічні пошкодження ЦНС, які виникли в результаті одержаної бойової травми, сенсорна депривація не впливає, або не вистачає «внутрішнього резерву» для відновлення порушених функцій.

Таблиця 2

Частота основних неврологічних симптомів у хворих з наслідками легкої ЧМТ, обумовленої вибуховою хвилюю

Неврологічні відхилення	Кількість хворих до лікування, n (%)	Кількість хворих після лікування, n (%)
Птоз повік	8 (15%)	6 (11%)
Асиметрія очних щілин	25 (47%)	22 (42%)
Зниження корнеальних рефлексів	39 (74%)	21 (40%)*
Недостатність акту конвергенції	51 (96%)	29 (54%)*
Горизонтальний ністагм	22 (42%)	18 (34%)
Симптом Гуревича-Манна	39 (74%)	19 (36%)*
Асиметрія лицьової мускулатури	22 (42%)	20 (38%)
Гіпестезія обличчя	38 (72%)	22 (42%)*
Зниження слуху	27 (51%)	23 (44%)
Девіація язика	37 (70%)	34 (64%)
Зниження м'язової сили	28 (53%)	24 (45%)
Зниження сухожильних, періостальних рефлексів	44 (83%)	21(40%)*
Атаксія	42 (79%)	22(42%)*
Патологічні симптоми	43 (81%)	26 (49%)
Дистальний гіпергідроз	45 (85%)	17 (32%)*
Мармуровість шкірних покривів	48 (91%)	27 (51%)*

Примітка: * $p < 0,05$

Вивчення стану вегетативної нервової системи у хворих з наслідками легкої бойової ЧМТ представлені в таблиці 3.

Як видно з одержаних даних, у більшості обстежених – у 43 осіб (81%) – спостерігається, за даними В.І. Кердо, парасимпатикотонія. У 42 (79%) чоловік вегетативна реактивність була недостатньою та спотвореною – у 2 (4%). Вегетативне забезпечення діяльності у 41 (77%) було недостатнім, що в цілому свідчить про дезінтеграцію та виснаження вищих вегетативних центрів, яка виникла під дією вибухової травми на організм пацієнта. Посилене функціонування одного відділу ВНС призводить до компенсаторного напруження і в апараті іншого відділу. А так як має місце внутрішньосистемна дезінтеграція в ЦНС обстежених, що проявляється порушенням фізіологічних співвідношень між активуючими та деактивуючими апаратами мозку, можна говорити про органічну неповноцінність глибинних структур мозку, порушення механізму регуляції, зниження та зриву адаптивних можливостей, яка призводить до вегетативних порушень у цієї групи хворих.

Дослідження стану ВНС у хворих після завершення курсу сенсорної депривації встановило, що кількість пацієнтів з ентонією збільшилася у 4 рази (з 11% до 40%), а кількість пацієнтів з парасимпатикотонією зменшилася у 2 рази (з 81% до 42%). Що стосується ВР, то кількість хворих з нормальною ВР збільшилася у 5 разів, а з нормальним ВЗД у – 12 раз (з 2 до 25 чоловік). Тобто, сенсорна депривація забезпечує відновлення збалансованості та синхронності діяльності надсегментарних структур ВНС.

Аналогічні дані одержані нами при вивченні нейроморальної ланки ВНС (адреналін, норадреналін).

Системний характер порушень, який виник під дією вибухової травми, спотворює, а в низці випадків робить неможливим подальше формування не тільки генералізованої адаптивної реакції, але й поточної адаптогенної метаболічної перебудови [4].

Одержані дані обстеження хворих виявили значне зниження показників в добовій сечі адреналіну – $14,9 \pm 3,7$ н/моль/добу (норма – $33,3 \pm 2,7$ н/моль/добу) у 51 (96%) та норадреналіну – $95,3 \pm 7,6$ н/моль/добу (норма – $157,5 \pm 10,7$ н/моль/добу) у 48 (91%) чоловік, що свідчить про зниження резервних можливостей симпато-адреналової системи та погіршує генералізовану адаптивну реакцію у даного контингенту пацієнтів. Після лікування дані показники значно підвищилися, але до контрольних показників не наблизилися.

Показник гормону мелатоніну в більшості обстежених був нижче контрольних показників: у 45 осіб (85%) – $16-27$ н/моль/добу (норма – $62-84$ н/моль/добу), у 3 осіб (6%) він був в межах норми ($62-69$ н/моль/добу) та у 5 осіб (9%) показники екскреції мелатоніну були вище контрольних показників.

Підвищення рівня показників мелатоніну може бути проявом компенсаторної реакції, яка спровокована травмою, та може розглядатися як захисний феномен, що спрямований на нормалізацію енергетичного обміну, забезпечення комплексної нейропротекції і відновлення ритмічних процесів та порушених функцій нейромедіаторних механізмів [5, 6].

Зниження рівня показників мелатоніну, можна розглядати як виснаження нейромедіаторних механізмів глибинних структур мозку в результаті стійкої дезінтеграції, що виникла внаслідок одержаної бойової черепно-мозкової травми. Тут потрібно відмітити, що у цієї групи хворих клінічна картина за-

Таблиця 3

Вегетативні показники у хворих з наслідками легкої ЧМТ, обумовленої вибуховою хвилею

Вегетативні показники	Кількість хворих до лікування, n (%)	Кількість хворих після лікування, n (%)
Вегетативний індекс Кердо		
Ейтонія	6 (11%)	21(40%)*
Симпатикотонія	4 (8%)	10 (19%)
Парасимпатикотонія	43 (81%)	22 (42%)*
Вегетативна реактивність		
Нормальна	5 (9%)	24 (45%)*
Недостатня	42 (79%)	18 (34%)*
Надлишкова	4 (8%)	9 (17%)*
Спотворена	2 (4%)	2 (4%)
Вегетативне забезпечення діяльності		
Нормальне	2 (4%)	25(47%)*
Недостатнє	41 (77%)	21(40%)*
Надлишкове	10 (14%)	7(12%)

Примітка: * $p < 0,05$

Динаміка показників катехоламінів до та після лікування у хворих з наслідками бойової черепно-мозкової травми

Показник	До лікування	Після лікування	Референтні значення
Адреналін (н/моль/добу)	14,9 ± 3,7	31,5 ± 2,4*	33,3 ± 2,7
Норадреналін (н/моль/добу)	95,3 ± 7,6	144,7 ± 10,4	157,5 ± 10,7
Мелатонін (н/моль/добу)	48	61	62-84

хворювання характеризувалася порушенням циклу «сон-неспанья», астеничними, невротичними розладами та вираженими вегетативними порушеннями і метеочутливістю.

Метод біомікроскопії судин бульбарної кон'юнктиви є досить інформативним для одержання інформації про розлади термінального кровотоку і дає можливість прижиттєвого морфологічного дослідження судин та спостереження їх в динаміці. Стан судин бульбарної кон'юнктиви відображає стан судин головного мозку. Цей факт дозволяє виявити потенційні судинні порушення значно раніше, ніж вони з'являться на очному дні та в судинах головного мозку.

Для оцінки мікроциркуляції бульбарної кон'юнктиви ми враховували основні якісні та кількісні ознаки: 1) зміни ходу судин; а) відсутність паралелізму; б) посилену звивистість; в) утворення клубочків; г) неправильний судинний рисунок; 2) зміну форми та калібру судин; а) нерівномірність калібру (зміну діаметра); б) спастико-атонічний стан судин; в) звуження судин; г) розширення вен; д) мікроаневризми. Поряд з тим, враховували сповільнення току крові, точкові крововиливи, периваскулярну набряклість, стаз крові в мікросудинах.

Основними факторами, які впливають на наявність мікроагніопатій, є: а) ступінь важкості ЧМТ; б) вираженість лікворної гіпертензії; в) наявність супутніх захворювань (діабет) та вік пацієнта. Порушення кон'юнктивальної мікроциркуляції характеризується повнокрів'ям і мідріатичною звитістю венул, зміною співвідношення артеріола/венула, нерівномірністю калібру судин, появою поодиноких мікроаневризм в капілярній сітці, сладж-феномена.

При дослідженні судин бульбарної кон'юнктиви порушення мікроциркуляції виявлені у 2/3 хворих з наслідками бойової ЧМТ. При аналізі судинних змін кон'юнктиви виділено три стадії змін: Перша стадія – венули рівномірно розширені, звиті, співвідношення а:б = 1:2-1:3. Кровотік дещо сповільнений. Таких було 34 (64%) чоловіка. Друга стадія характеризувалася нерівномірністю калібру судин з наявністю мікроаневризм, а:б = 1:3-1:4. Кількість хворих – 12 (23%). При третій стадії а:б=1:4, судини нерівномірного калібру, спостерігаються дрібні крововиливи під кон'юнктиву. Кровотік сповільнений, із сповільненим поштовхом. Таких пацієнтів при обстеженні було виявлено 7 осіб (12%).

Після сенсорної депривації позитивні зміни мали місце тільки у хворих першої стадії – із 34 чоловік нормалізація кровотоку в судинах бульбарної кон'юнктиви була у 16 (30%), (p<0,05). У хворих з другою та третьою стадією позитивної динаміки не було виявлено.

Таким чином, за даними біомікроскопії судин бульбарної кон'юнктиви, у хворих з наслідками легкої бойової ЧМТ має місце формування церебральної судинної патології, що потребує в подальшому взяття на контроль цієї групи хворих.

ВИСНОВКИ

В неврологічному статусі хворих з віддаленими наслідками легкої бойової черепно-мозкової травми має місце стовбура симптоматика – слабкість конвергенції, зниження або відсутність корнеальних рефлексів, асиметрія очних щілин, ністагм, птоз повік, обмеження рухів очних яблук в сторони.

Патологією мозкового стовбура визначаються особливості рефлексорних порушень: перехресні варіанти, шаховий тип, торпідність колінних та ахіллових рефлексів. Пригніченням функції ретикулярної формації пояснюється астеничний синдром у вигляді загальної слабкості, втомленості, зниження загальної активності працездатності.

Залучення в процес лімбіко-гіпоталамічних систем підтверджують відмічені зміни циклу «сон-неспанья» у вигляді утрудненого засинання, частого прокидання, сонливості на протязі дня, порушення зі сторони емоційно-вольової сфери, які проявлялися в подразливості, плаксивості, емоційній лабільності, зміні настрою, тривозі, в страху смерті.

Зі сторони ВНС у даної групи хворих переважає парасимпатикотонія та понижена екскреція адреналіну і норадреналіну, яка після проведеного лікування нормалізувалася.

Дослідження судин бульбарної кон'юнктиви показало, що у хворих даної групи може формуватися церебральна судинна патологія, яка в подальшому потребує динамічного спостереження спеціаліста.

Сенсорна депривація позитивно впливає на функціональний стан надсегментарних структур ВНС у хворих з наслідками бойової черепно-мозкової травми, що виражається зменшенням частоти та вираженості суб'єктивних скарг, нормалізацією артеріально-

го тиску, вегетативної реактивності та вегетативної забезпеченості (орто- кліностатичні проби), сприяє відновленню збалансованості та синхронності в діяльності надсегментарних структур.

REFERENCES

1. Logan BW, Goldman S, Zola M, Mackey A. Concussive brain injury in the military: September 2001 to the present. *Behav. Sci. Law.* 2013; 31(6):803-813. DOI: 10.1002/bsl.2092.
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bsl.2092>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24130079/>
2. Bodrug VP. Pathogenesis, clinical picture, diagnostics, treatment of the consequences of traumatic brain injury received in wartime: dissertation of the candidate of medical sciences. – SPb.: Military Medical Academy, 2007. 19 p. [in Russian]
View at:
Publisher Site: <https://www.dissercat.com/content/osobennosti-klinicheskogo-techeniya-i-lecheniya-posledstviy-cherepno-mozgovykh-travm-poluche>
3. Acute combat contusion craniocerebral trauma: pathogenesis, diagnosis, treatment / ed. V.O. Korshnyak. Kharkiv: FOP Liburkina LM, 2018. 156 p. [in Ukrainian]
4. Boyko TP, Korshnyak VO, Kostyukovskaya LS. Metabolic disorders of metabolism of biogenic amines and lipids in patients with exogenously caused neurological consequences (traumatic brain injury, neuroinfections, ionizing radiation). *Medical Chemistry.* 2002;4(3):17-20. [in Ukrainian]
5. Bondarenko LO. The importance of the interaction of internal and external factors in the regulation of functional activity of the pineal gland: dissertation of the candidate of medical sciences. – Kyiv, 2003. 36 p. [in Ukrainian]
6. Arushanyan EB, Naumov SS, Ponomareva VA. The protective effect of melatonin on behavioral and morphological disorders caused by traumatic brain injury in rats at different times of the day. *Experimental and Clinical Pharmacology.* 2009; 72(5):18-21. DOI: 10.30906/0869-2092-2009-72-5-18-21. [in Russian]
View at:
Publisher Site: <http://ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/724>

Article history:
Received: 04.11.2021
Revision requested: 11.11.2021
Revision received: 05.12.2021
Accepted: 23.12.2021
Published: 30.12.2021

ПРИМЕНЕНИЕ СЕНСОРНОЙ ДЕПРИВАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОТДАЛЕННЫМИ ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЛЕГКОЙ БОЕВОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

¹Коршняк В.О., ²Стоянов А.Н., ²Остапенко И.О., ²Грузевский А.А.

¹ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», Харьков, Украина

²Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

gruzevskiy@ua.fm

Актуальность. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) и ее последствия нередко приводят к инвалидизации, прогрессированию как самих синдромов, возникающих после травмы, так и коморбидной патологии. Резистентность к терапии диктует поиск новых патогенетических подходов к лечению данной патологии. Особенно затруднительна диагностика легких поражений головного мозга, из-за компенсации на ранних этапах низких состояний, игнорирования имеющихся симптомов с последующей неадекватностью лечебных мероприятий, что приводит к стойким нарушениям механизмов регуляции и адаптации.

Цель: изучение влияния сенсорной депривации на динамику показателей вегетативной нервной системы (ВНС), ее нейрогормонального звена и гормона мелатонина у больных с последствиями легкой боевой ЧМТ.

Материалы и методы. Обследованы 53 пациента с последствиями легкой минно-взрывной ЧМТ, которые лечились методом сенсорной депривации в специальной флоат-камере. Курс лечения составлял 10-12 сеансов по 45-60 минут в день. Исследовали неврологический статус, состояние ВНС: вегетативный тонус, реактивность, нейрогормональное звено (адреналин, норадреналин, мелатонин), микроциркуляцию в сосудах бульбарной конъюнктивы. Обследование проводилось до и после курса сенсорной депривации.

Результаты. В клинической картине преобладала стволовая симптоматика, нарушение деятельности ВНС, лимбико-ретикулярного комплекса с торможением рефлекторной сферы, астенизация, нарушения циркадных ритмов, нарушения эмоционально-волевой сферы, наличие гипоталамо-стволовых пароксизмов.

Выводы. Сенсорная депривация оказывает положительное влияние на функциональное состояние надсегментарных структур ВНС и на различные показатели у больных с последствиями боевой ЧМТ, то есть способствует восстановлению сбалансированности и синхронности в деятельности надсегментарных структур.

Ключевые слова: последствия боевой черепно-мозговой травмы, сенсорная депривация, нервная вегетативная система, мелатонин.

THE USE OF SENSORY DEPRIVATION IN PATIENTS WITH LONG-TERM CONSEQUENCES OF MILD COMBAT TRAUMATIC BRAIN INJURY

¹ Korshnyak V.O., ² Stoyanov A.N., ² Ostapenko I.O., ² Hruzevskiy O.A.

¹ State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

² Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

gruzevskiy@ua.fm

Relevance. Traumatic brain injury (TBI) and its consequences often lead to disability, the progression of both the syndromes that arise after trauma and comorbid pathology. Resistance to emerging therapy dictates the search for new pathogenetically grounded, effective approaches to the treatment of this pathology. Particular attention should be paid to the consequences of mild brain lesions, the number of which is increasing, and their diagnosis is difficult, incl. due to compensation in the early stages of low states, ignoring the existing symptoms, followed by inadequacy of therapeutic measures, which leads to persistent violations of the mechanisms of regulation and adaptation.

Objective of the study was to study sensory deprivation on the dynamics of indices of the autonomic nervous system (ANS), its neurohormonal link and melatonin hormone in patients with the consequences of mild combat TBI.

Materials and methods. We examined 53 patients with the consequences of mild mine-explosive TBI, who were treated with the method of sensory deprivation in a special float chamber. The course of treatment was 10-12 sessions, 45-60 minutes a day. Investigated – neurological status, the state of the ANS: autonomic tone, reactivity, provision of activity, its neurohormonal link (adrenaline, norepinephrine, melatonin), microcirculation in the vessels of the bulbar conjunctiva. A similar examination was carried out after the course of sensory deprivation.

Results. The clinical picture was dominated by stem symptoms, impaired activity of the ANS, limbic-reticular complex with inhibition of the reflex sphere, asthenization, disturbances in circadian rhythms, impaired emotional-volitional sphere, the presence of hypothalamic-stem paroxysms.

Conclusions. Sensory deprivation has a significant effect on the functional state of the suprasegmental structures of the ANS and other above-mentioned indicators in patients with the consequences of combat TBI, that is, it helps to restore balance and synchronicity in the activity of the suprasegmental structures.

Key words traces of battle craniocerebral trauma, sensory deprivation, autonomic nervous system, melatonin.

НЕВРОЛОГІЧНИЙ ТА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН НАСЕЛЕННЯ ДОНЕЦЬКОГО РЕГІОНУ ТА ВПЛИВ НА НЬОГО ПРЕПАРАТУ «V-ОМЕГА-3»

Селезнева С.В. <https://orcid.org/0000-0002-3171-7966>
Ракиша-Слюсарєва О.А. <https://orcid.org/0000-0003-2144-6792>
Слюсарєв О.А. <https://orcid.org/0000-0002-2968-9388>
Боєва С.С. <https://orcid.org/0000-0002-2691-1895>
Мамедалієва С.А. <https://orcid.org/0000-0002-9274-663X>
Ракиша Н.С. <https://orcid.org/0000-0002-6779-842X>
Северин Н.М. <https://orcid.org/0000-0002-0242-1058>
Стрельченко О.С. <https://orcid.org/0000-0002-0401-4106>

Донецький національний медичний університет, Краматорськ, Україна

natali353@ukr.net

Актуальність. На території Донецького регіону проходить військовий конфлікт. Такі екокризові умови можуть надавати додаткового негативного навантаження на нервову систему та психоемоційний стан населення. При екологічних негараздах важливим є вживання жиророзчинних вітамінів, які одночасно мають й антиоксидантні властивості.

Ціль: оцінити неврологічний та психоемоційний стан у населення Донецького регіону до і після вживання препарату «V-Омега-3».

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 105 умовно здорових осіб у віці 21-56 років, що мешкають у містах Краматорськ і Маріуполь. Учасники основної групи (n=45) 21 день приймали харчовий дієтичний продукт «V-Омега-3», а учасники контрольної групи (n=60) ніяких препаратів не приймали. У всіх осіб двічі досліджувався неврологічний статус – на початку експерименту, та через 21 день, тобто після курсу прийому препарату в основній групі. Дослідження неврологічного стану полягало у визначенні стану черепних нервів, рефлексів, чутливості, у проведенні координаційних проб. Тонус вегетативної нервової системи (ВНС) оцінювали за допомогою шкали Вейна. Оцінку психоемоційного стану проводили за Госпітальною шкалою тривоги і депресії (HADS).

Результати. В усіх 105 умовно здорових осіб виявлена легка органічна та функціональна неврологічна мікросимптоматика. Після вживання «V-Омега-3» в основній групі зазначене об'єктивне і суб'єктивне поліпшення стану здоров'я. У неврологічному статусі основної групи помічено позитивну динаміку, як то: нормалізація сухожильних рефлексів на 50 %, нормалізація окорухових порушень у вигляді слабкості конвергенції та акомодатції – на 46 %, координація рухів поліпшилася на 60 %, тремор п'ястей рук зменшився на 36 %, церебрастенічний синдром – на 45 %, астено-невротичний синдром – на 5 %, тоді як в контрольній групі позитивних змін не спостерігалось. На початку експерименту в основній групі у 21 особи переважала симпатикотонія, у 9 – ваготонія, у 15 – змішаний тонус. Після лікування відмічено нормалізацію показників ВНС: зменшення симпатикотонії і парасимпатикотонії. При оцінці емоційного стану і самопочуття за допомогою шкали HADS, до лікування, була виявлена субклінічна тривога (8-10 балів) у 19 осіб та відсутність достовірно виражених симптомів (3-7 балів) у 26 осіб. Після лікування було поліпшення емоційного стану у 8 осіб (відсутність достовірно виражених симптомів 0-7 балів), тобто субклінічна тривога зменшилась на 18 %.

Висновки. Препарат «V-Омега-3» має позитивний вплив на стан вегетативної нервової системи та психоемоційний стан, що проявляється зменшенням виявів головного болю, запаморочення, астенії, нормалізацією рефлексів, зменшенням окорухових порушень, поліпшенням координації рухів, зникненням тремору п'ястей рук, зменшенням церебрастенічного синдрому та емоційно лабільного синдрому.

Ключові слова: вегетативна нервова система, V-Омега 3, психоемоційний стан.

Актуальність. На сьогоднішній день забруднення довкілля відходами, викидами, стічними водами промислових та аграрних виробництв набуло глобально-го характеру, і екологічна криза охоплює весь світ [1].

У ряді регіонів України антропогенне навантаження на природу наближається до граничної межі її екологічної стійкості [2]. Зокрема, одним з найбільш шкідливих в екологічному розумінні для проживання людей є Донецький регіон.

Оптимальним шляхом захисту організму від дії негативних факторів довкілля, і в тому числі іонізуючої радіації, є пероральне введення в організм біоактивних речовин: протеїнів, вуглеводів, аміно-

кислот, вітамінів, мікроелементів, їх комплексів тощо або продуктів харчування, які їх містять (продукти функціонального харчування) [3].

Жиророзчинні вітаміни – це незамінні інгредієнти їжі, які регулюють біохімічні та фізіологічні процеси в організмі за рахунок активації обмінних та ферментативних реакцій, які мають надходити до організму у достатній кількості у відповідності з віком та статтю. Крім того, частина вітамінів має радіопротекторні властивості [4]. Недостатній же вміст у раціоні вітамінів збільшує радіочутливість організму людини [5]. Вітаміни А, С, Е, Д, К виконують антиоксидантні функції, протидіючи окислювальним процесам, в

першу чергу на клітинних мембранах, підтримуючи окислювально-антиоксидантну рівновагу в тканинах і біологічних рідинах [6, 7]. Особливо важливим при екологічних негараздах є вживання жиророзчинних вітамінів, які одночасно мають й антиоксидантні властивості [5].

На території Донецького регіону проходить військовий конфлікт (або операція об'єднаних сил – ООС). Такі екокризові умови можуть надавати додаткового негативного навантаження на нервову систему та психоемоційний стан населення [8, 9].

Відомо, що використання вітамінів та їх комплексів позитивно впливає на нервову систему та психоневрологічну діяльність, що може поліпшити стан здоров'я людини. В Україні розроблені комплекси вітамінів, мікроелементів та продуктів харчування, які створені з природної сировини і є перспективними засобами для використання серед широкого загалу населення з метою адаптації та корекції зрушень різних систем організму [10].

Зокрема, такими засобами адаптації та імунокорекції можуть бути комплекси вітамінів А, Е, С, а також комплекси Омега-3, Омега-6 та їх комбінації, які мають властивості антиоксидантів та імуноактиваторів [11, 12, 13, 14].

Ціль: оцінити неврологічний та психоемоційний стан у населення Донецького регіону до і після вживання препарату «V-Омега-3».

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 105 умовно здорових осіб у віці 21-56 років, що мешкають у містах Краматорськ і Маріуполь Донецької області під час проведення ООС. Їх умовно було розподілено на основну та контрольну групу. Учасники основної групи (n=45) 21 день приймали харчовий дієтичний продукт «V-Омега-3», а учасники контрольної групи (n=60) ніяких препаратів не приймали.

Препарат «V-Омега-3» («ВЕРБА», Україна, виробляється шляхом нанотехнологій) приймали одноразово після ранішнього прийому їжі у дозі 30 мг (1

мл), попередньо розчинивши у 50-100 мл води чи соку.

У всіх осіб на протязі експерименту двічі досліджувався неврологічний статус – на початку, перед прийомом препарату в основній групі, та через 21 день, тобто після курсу прийому препарату в основній групі.

Дослідження неврологічного стану полягало у визначенні стану черепних нервів, рефлексів, чутливості, у проведенні координаційних проб.

Тонус вегетативної нервової системи (ВНС) оцінювали за допомогою шкали Вейна. Для розрахунку шкали Вейна використали анкету «Дослідження вегетативного тонуусу», що складається з 24 пунктів, які характеризують вегетативну реактивність. Результати підраховували в балах, сума яких вказувала або на переважання тонуусу симпатичної ВНС, або парасимпатичної ВНС, або на змішаний тонуус. Якщо різниця суми балів симпатичних реакцій (СБСР) і суми балів парасимпатичних реакцій (СБПСР) ≥ 10 , то переважає симпатичний тонуус; якщо ж СБПСР – СБСР ≥ 10 , то переважає парасимпатичний тонуус. При СБСР – СБПСР < 10 або СБПСР – СБСР < 10 – переважає змішаний тонуус ВНС.

Оцінку психоемоційного стану проводили за Госпітальною шкалою тривоги і депресії (HADS) [15, 16].

Отримані результати оброблялися методами варіаційної статистики і рангової кореляції з використанням PCL. Були використані програми «Statistica Windows» і пакет відповідних програм вимірювань.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Перед дослідженням у всіх 105 умовно здорових осіб була виявлена легка органічна та функціональна неврологічна мікросимптоматика (табл. 1).

Після вживання лікарського препарату в основній групі зазначене об'єктивне поліпшення стану здоров'я учасників, а також і суб'єктивне поліпшення: зменшення виявів головного болю, запаморочення, астенії.

Таблиця 1

Виявлені порушення функцій нервової системи у умовно здорових жителів (n=105), які мешкають в зоні ООС, до і після прийому «V-Омега-3»

Види порушень	Кількість осіб з порушеннями			
	основна група (n=45)		контрольна група (n=60)	
	До	Після	До	Після
Порушення з боку черепно-мозкових нервів (анізокорія, легкі окорухові порушення)	13	10	6	6
Порушення рефлексів (анізо-, гіпер- і гіпорerefлексія, патологічні стопні та п'ясткові знаки)	42	33	21	20
Порушення координації (вестибуло-координаторні порушення)	15	8	9	9
Екстрапірамідні порушення у вигляді гіперкінезів (тремору) рук	22	13	8	8
Психоневрологічні прояви: церебрастенічний синдром	11	7	5	5
Психоневрологічні прояви: астено-невротичний синдром	37	29	22	22

У неврологічному статусі основної групи помічено позитивну динаміку, як то: нормалізація сухожильних рефлексів на 50 %, нормалізація окорухових порушень у вигляді слабкості конвергенції та акомодатції – на 46 %, координація рухів поліпшилася на 60 %, тремор п'ястей рук зменшився на 36 %, церебрастенічний синдром – на 45 %, астено-невротичний синдром – на 5 %, тоді як в контрольній групі позитивних змін не спостерігалось.

На початку експерименту, до лікування, результати анкетування щодо стану ВНС, показали, що в основній групі у 21 особи переважала симпатикотонія, у 9 – переважала ваготонія, у 15 – переважав змішаний тонус (рис. 1, А). В контрольній групі у 42% осіб переважала симпатикотонія, у 20% – переважала ваготонія, у 38% – переважав змішаний тонус (рис. 1, Б).

Симпатикотонія ВНС діагностована за такими основними характеристиками: сухість шкіри (4 %), зменшення потовиділення (10 %), похолодіння п'ястей (9 %), погана переносимість тепла (5 %), висока температурна реакція при інфекційних захворюваннях (21 %), схильність до схуднення (у 13 %), підвищена потреба у вживанні рідини (18 %), під-

вищений апетит (20 %), зменшення слиновиділення (17 %), швидке насичення (4 %), атонічні запори (10 %), зниження уваги (8 %), короткий неспокійний сон (7 %).

Після лікування в основній групі було відмічено нормалізацію показників ВНС, як зменшення симпатикотонії, так і парасимпатикотонії, до нормальних показників, що можна було трактувати, як позитивну динаміку (рис. 1, В).

При оцінці емоційного стану і самопочуття за допомогою шкали HADS, до лікування, була виявлена субклінічна тривога (8-10 балів) у 19 осіб (42%) (переважно в осіб жіночої статі) та відсутність достовірно виражених симптомів (3-7 балів) у 26 осіб (58%) (рис. 2, А).

Після лікування в основній групі було достовірно поліпшення емоційного стану у 8 осіб (відсутність достовірно виражених симптомів 0-7 балів), тобто субклінічна тривога зменшилась на 18 % (рис. 2,В).

Після вживання «V-Омега-3» зазначене як об'єктивне поліпшення стану здоров'я учасників, так і суб'єктивне поліпшення: зменшення виявів головного болю, запаморочення, астенії.

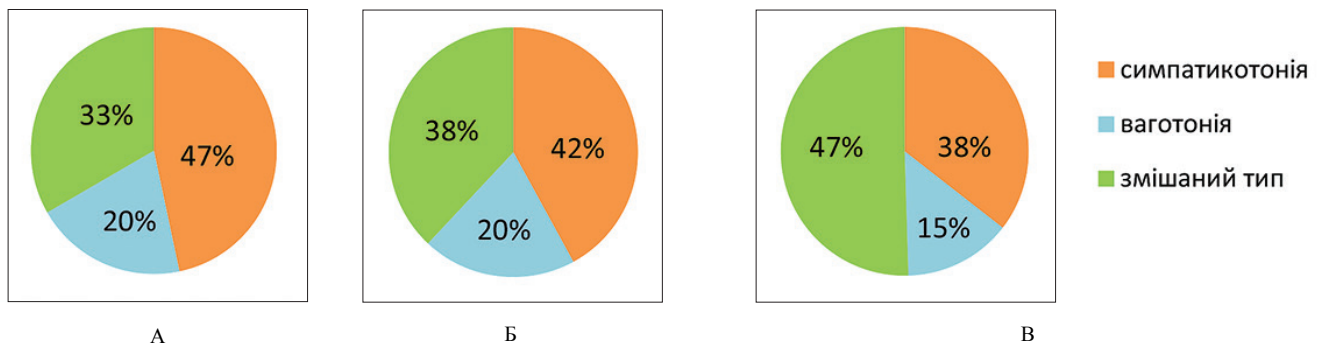


Рис. 1. Стан вегетативної нервової системи в умовно здорових осіб, за даними анкетування: А) в основній групі на початку експерименту, тобто до лікування; Б) в контрольній групі на початку експерименту; В) в основній групі після лікування.

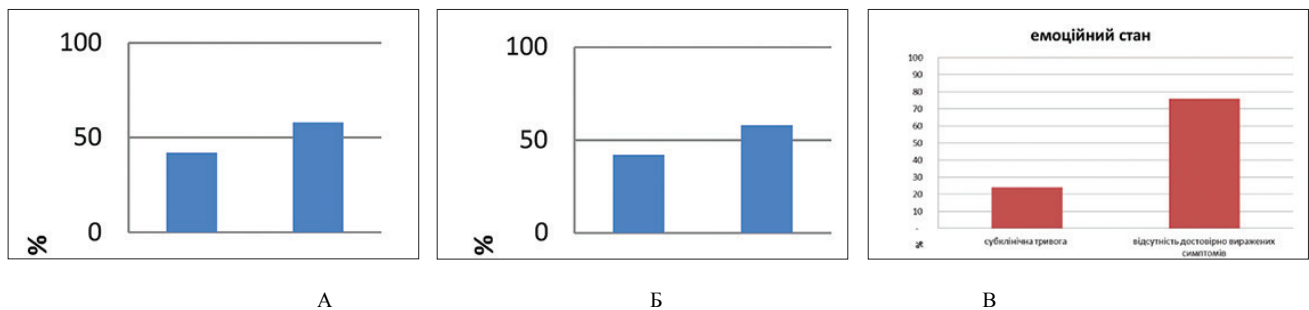


Рис. 2. Емоційний стан та самопочуття, за Госпітальною шкалою тривоги і депресії (HADS): А) в основній групі на початку експерименту, тобто до лікування; Б) в контрольній групі на початку експерименту; В) в основній групі після лікування.

Примітка: перші стовпчики – кількість осіб із субклінічною тривогою; другі стовпчики – кількість осіб із відсутністю достовірно виражених симптомів.

ВИСНОВКИ

У всіх обстежених умовно здорових жителів екокризового Донецького регіону під час ООС виявлено легку органічну та функціональну неврологічну мікросимптоматику

Препарат «V-Омега-3» має позитивний вплив на стан вегетативної нервової системи та психоемоційний стан, що проявляється зменшенням виявів головного болю, запаморочення, астенії, нормалізацією рефлексів, зменшенням окорухових порушень у вигляді слабкості конвергенції та акомодатції, поліпшенням координації рухів, зникненням тремору п'ястей рук, зменшенням церебрастенічного синдрому та емоційно лабільного синдрому.

REFERENCES

- Bohomaz O.O., Korepanov O.S. [Comparative analysis of the state of the environment in the regions of Ukraine]. In: Fundamental and applied research in the modern world. Abstracts of the IV International Scientific and Practical Conference. USA. Boston: BoScience Publisher. 2020. Pp. 358-65. [in Ukrainian]
View at:
Homepage: <https://sci-conf.com.ua>
Publisher Site: <https://sci-conf.com.ua/iv-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-fundamental-and-applied-research-in-the-modern-world-18-20-noyabrya-2020-goda-boston-ssha-arhiv/>
URL: <https://sci-conf.com.ua/wp-content/uploads/2020/11/FUNDAMENTAL-AND-APPLIED-RESEARCH-IN-THE-MODERN-WORLD-18-20.11.20.pdf>
- Khvesyuk M.A. [Innovation, investment and technological and technological safety of the transformation of regional economic systems]. Kyiv: Naukova dumka. 2013. 487 p. [in Ukrainian]
View at:
Publisher Site: <https://www.nas.gov.ua/EN/Book/Pages/default.aspx?BookID=0000014114>
- Beresford NA, Barnett CL, Chaplow J, Lofts S, Wells C, Brown JE, Hosseini A, Thørring H, Almahayni T, Sweeck L, et al. Confidence overview of improvements in radioecological human food chain models and future needs. *Radioprotection*. 2020; 55: S101-S108. DOI: 10.1051/radiopro/2020019
View at:
Publisher Site: https://www.radioprotection.org/articles/radiopro/full_html/2020/02/radiopro200019s/radiopro200019s.html
Nora: <http://nora.nerc.ac.uk/id/eprint/527732/>
- Rebrov V.H., Hromova O.A. [Vitamins, macro- and microelements]. M.: HEOTAR-Media, 2008. 960 p. [in Russian]
View at:
Publisher Site: <http://www.geotar.ru/lots/Q0008383.html>
- Korzun V.N., Tykhonenko Yu.S. [Functional products and their role in human nutrition]. Scientific works of the Odessa National Academy of Food Technologies. 2010; 38(2): 173-80. [in Ukrainian]
View at:
IRBIS: http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FILEA=&2_S21STR=Np_2010_38%282%29_45
- Adams J, Pepping J. Vitamin K in the treatment and prevention of osteoporosis and arterial calcification. *Am. J. Health. Syst. Pharm.* 2005; 62(15):1574-81. DOI: 10.2146/ajhp040357
View at:
Publisher Site: <https://academic.oup.com/ajhp/article-abstract/62/15/1574/5135731?redirectedFrom=fulltext>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16030366/>
- Cantorna M.T. Vitamin D and multiple sclerosis: an update. *Nutr. Rev.* 2008; 66: 135-8. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2008.00097.x
View at:
Publisher Site: https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/66/suppl_2/S135/1855150
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18844840/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3712128/>
- Raksha-Slyusareva O.A., Slyusarev O.A., Boeva S.S., Strizhak N.V., Serikh N.O., Kotovsky I.M., Tarasova I.A. Ecological and radiation situation in the Donetsk region during the Joint Forces Operation. // «Radiation and technogenic-ecological safety of man and the environment: the state, ways and measures to improve» XV International Scientific Conference in the framework of the «Olbia Forum 2019: Strategies of the Black Sea region in the geopolitical space»: abstracts June 6-9, 2019. P.30 - 33 DOI: 10.13140/RG.2.2.12792.19203
View at:
IRBIS: http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?
- Raksha-Slyusareva O.A., Slyusarev O.A., Boeva S., Serikh N., Strizhak N. Predictors of the blood system and immunity in a relatively healthy population of the Donetsk region during environmental protection // Scientific research of the XXI century. Volume 1: collective monograph / Compiled by V. Shpak; Chairman of the Editorial Board S. Tabachnikov. Sherman Oaks, Los Angeles: GS publishing service. - 2021. - P. 162 - 166. DOI: 10.51587/9781-7364-13302-2021-001].
View at:
IRBIS: http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I
- Alama I., Paweleca G. Aging, nutrition and immunity – their relationship and interaction. *Nutrition and Aging*.

- 2012; 1: 151-65. DOI: 10.3233/NUA-130013.
View at:
Publisher Site: <https://content.iospress.com/articles/nutrition-and-aging/nua013>
URL: <https://content.iospress.com/download/nutrition-and-aging/nua013?id=nutrition-and-aging%2Fnua013>
11. Bono MR, Tejon G, Flores-Santibañez F, Fernandez D, Roseblatt M, Sauma D. Retinoic Acid as a Modulator of T Cell Immunity. *Nutrients*. 2016; 8(6): 349 s. DOI:10.3390/nu8060349
View at:
Publisher Site: <https://www.mdpi.com/2072-6643/8/6/349>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27304965/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4924190/>
12. Camarena V, Gaofeng W. The Epigenetic Role of Vitamin C in Health and Disease. *Cell Mol Life Sci*. 2016;73(8):1645-58. DOI: 10.1007/s00018-016-2145-x
View at:
Scopus: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00018-016-2145-x>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26846695/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4805483/>
13. Mora JR, Iwata M, von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol*. 2008;8(9):685-98. DOI: 10.1038/nri2378
View at:
Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/nri2378>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19172691/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2906676/>
14. Ströhle A, Hahn A. [Vitamin C and immune function]. *Med Monatsschr Pharm*. 2009; 32(2):49-54. [in German].
View at: PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19263912/>
15. Roos KL, Tunkel AR. Bacterial Infections of the Central Nervous System: Handbook of Clinical Neurology. Elsevier, 2010. Vol. 96. 304 p.
View at:
Scopus: <https://www.elsevier.com/legal/cookiepolicy>
16. Scheld MW, Whitley RJ, Marra Ch.M. Infections of the Central Nervous System. Lippincott: Williams&Wilkins, 2014. 907 p.
View at:
Publisher Site: https://books.google.com.ua/books/about/Infections_of_the_Central_Nervous_System.html?id=CmAGBAAAQBAJ&redir_esc=y

Article history:
Received: 26.04.2021
Revision requested: 30.05.2021
Revision received: 05.10.2021
Accepted: 23.12.2021
Published: 30.12.2021

НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НАСЕЛЕНИЯ ДОНЕЦКОГО РЕГИОНА И ВЛИЯНИЕ НА НЕГО ПРЕПАРАТА «V-ОМЕГА-3»

Селезнева С.В., Ракиша-Слюсарева Е.А., Слюсарев О.А., Боева С.С., Мамедалиева С.А., Ракица Н.С., Северин Н.М., Стрельченко Е.С.

Донецкий национальный медицинский университет, Краматорск, Украина

natali353@ukr.net

Актуальность. На территории Донецкого региона проходит военный конфликт. Такие экокризисные условия могут оказывать дополнительную отрицательную нагрузку на нервную систему и психоэмоциональное состояние населения. При экологических неурядицах важно употребление жирорастворимых витаминов, которые одновременно обладают и антиоксидантными свойствами.

Цель: оценить неврологическое и психоэмоциональное состояние у населения Донецкого региона до и после употребления препарата «V-Омега-3».

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 105 условно здоровых лиц в возрасте 21-56 лет, проживающих в городах Краматорск и Мариуполь. Участники основной группы (n=45) 21 день принимали пищевой диетический продукт «V-Омега-3», а участники контрольной группы (n=60) никаких препаратов не принимали. У всех лиц дважды исследовался неврологический статус – в начале эксперимента и через 21 день, то есть после курса приема препарата в основной группе. Исследование неврологического состояния заключалось в определении состояния черепных нервов, рефлексов, чувствительности, в проведении координационных проб. Тонус вегетативной нервной системы (ВНС) оценивали с помощью шкалы Вэйна. Оценку психоэмоционального состояния проводили по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS).

Результаты. У всех 105 условно здоровых лиц обнаружена легкая органическая и функциональная неврологическая микросимптоматика. После употребления «V-Омега-3» в основной группе отмечено объективное и субъективное улучшение состояния здоровья. В неврологическом статусе основной группы замечена положительная динамика, как то: нормализация сухожильных рефлексов на 50 %, нормализация глазодвигательных нарушений в виде слабости конвергенции и аккомодации – на 46 %, координация движений улучшилась на 60 %, тремор пястей рук уменьшился на 36 %, церебрастенический синдром – на 45%, асте-но-невротический синдром – на 5%, в то время как в контрольной группе положительных изменений не наблюдалось. В начале

эксперимента в основной группе у 21 человека преобладала симпатикотония, у 9 – ваготония, у 15 – смешанный тонус. После лечения отмечена нормализация показателей ВНС: уменьшение симпатикотонии и парасимпатикотонии. При оценке эмоционального состояния и самочувствия с помощью шкалы HADS была выявлена субклиническая тревога (8-10 баллов) у 19 человек и отсутствие достоверно выраженных симптомов (3-7 баллов) у 26 человек. После лечения было улучшение эмоционального состояния у 8 человек (отсутствие достоверно выраженных симптомов 0-7 баллов), то есть субклиническая тревога уменьшилась на 18%.

Выводы. Препарат «V-Омега-3» оказывает положительное влияние на состояние вегетативной нервной системы и психоэмоциональное состояние, что проявляется уменьшением проявлений головной боли, головокружения, астении, нормализацией рефлексов, уменьшением глазодвигательных нарушений, улучшением координации движений, исчезновением тремора рук, цереброастенического синдрома и эмоционально лабильного синдрома.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, V-Омега 3, психоэмоциональное состояние.

STATE OF NEUROLOGICAL AND PSYCHOEMOTIONAL STATES OF PEOPLE LIVING IN DONETSK REGION DURING THE PERIOD OF THE OOS AND THE IMPACT OF “V-OMEGA-3” ON THEM

Seleznova S., Raksha-Sliusareva O., Sliusarev O., Boeva S., Mamedaliyeva S., Rakyta N., Severyn N., Strelchenko E.

Donetsk National Medical University, Kramatorsk, Ukraine

natali353@ukr.net

Relevance. The armed conflict is taking place on the territory of the Donetsk region. Such eco-crisis conditions may have an additional negative impact on the nervous system and psychoemotional state of the population. It is important to take fat-soluble vitamins which simultaneously have antioxidant properties during ecological problems.

Objective: to assess the neurological and psychoemotional state of the population of the Donetsk region before and after taking «V-Omega-3».

Materials and methods. The study involved 105 apparently healthy persons aged 21-56 years, living in the cities of Kramatorsk and Mariupol. The participants of the main group (n = 45) took the food dietary supplement product «V-Omega-3» for 21 days, and the participants of the control group (n = 60) did not take any drugs. The neurological state of all individuals was examined twice - at the beginning of the experiment and after 21 days, that is, after the course of taking the product by the main group. The neurological exam was organized into the following categories: cranial nerves, reflexes, sensory system, in conducting coordination tests. The tone in autonomic nervous system (ANS) was assessed using the Wayne Scale. Psychoemotional state was assessed according to “Hospital Anxiety and Depression Scale” (HADS).

Results. The mild organic and functional neurological microsymptoms were found in all 105 apparently healthy persons. After taking the «V-Omega-3», the main group showed objective and subjective improvement of health. The neurological status of the main group showed positive dynamics, such as: normalization of tendon reflexes by 50%, normalization of oculomotor disorders in the form of weak convergence and accommodation - by 46%, coordination of movements improved by 60%, metacarpal joint tremor decreased by 36%; cerebral asthenia syndrome - by 45%, astheno-neurotic syndrome - by 5%, while no positive changes were observed in the control group. At the beginning of the experiment, in the main group, sympathicotonia prevailed in 21 people, vagotonia in 9, and mixed tonus in 15. After treatment, normalization of the ANS parameters was noted: a decrease of the level of sympathicotonia and parasympathicotonia. Sub-clinical anxiety (8-10 points) was found in 19 people and no significant symptoms (3-7 points) in 26 people when assessing emotional state and well-being using the HADS scale before treatment. After treatment, there was an improvement in the emotional state (absence of significant symptoms of 0-7 points) in 8 people, i.e. subclinical anxiety decreased by 18%.

Conclusions. The drug «V-Omega-3» has a positive effect on the state of the autonomic nervous system and psychoemotional state, which is manifested by a decrease in headache, dizziness, asthenia, normalization of reflexes, reduction of oculomotor disorders, improved coordination, disappearance of hand tremor, reducing of the cerebroasthenic syndrome and emotional lability.

Key words: autonomic nervous system; Omega-3; psychoemotional state.

THE PROGRAM OF MEDICAL AND PSYCHOLOGICAL SUPPORT OF THE PROCESS OF MEDICAL COLLEGE STUDENTS ADAPTATION TO WORK IN PRIMARY POSITIONS

Grishnyeva O.V. <https://orcid.org/0000-0001-6704-8541>

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

elena1969lena1969@gmail.com

Relevance. The current period of Ukraine development is characterized by a number of socially conditioned stressors, which result in a significant increase in the number of cases of short-term, and most often, long-term stress. In particular, the duration of verbal and non-verbal communication with patients, their relatives, junior nurses (nurses, paramedics, midwives) is longer than in doctors, thus the psychological stress, which is also associated with maintaining their physical health, is much greater. The consequence of this is professional exhaustion, development of psychosomatic pathology, change of place of work.

Objective of the work was to compile and propose a program of medical and psychological support for the process of medical college students adaptation to primary positions in treatment and prevention facilities.

Methods. Students of the Kharkiv Regional Medical College and the Dnipro Basic Medical College took part in the study. The experimental group consisted of students in the number of 100 people aged 17.5 ± 1.5 years. The control group ($n=45$) consisted of individuals 16.5 ± 2.5 . The research was conducted without gender. To assess the tasks Author's questionnaires were used: «Means of adaptation of students to study in a medical university of I-III levels of accreditation», and individually - typological questionnaire LM Sobchik. The data validity test for the Individual Typological Questionnaire was conducted to determine the validity and reliability of the answers in the categories «False» and «Aggravation». Statistical methods were used: middle and outward correlation analysis according to the criteria of Spirman and Pirson, Student's criterion.

Results. The importance of medical and psychological support of the process of adaptation of junior medical specialists was studied, an original program was developed, which is an integrated structural procedural model of adaptation of medical college students to primary positions. After the introduction of the correctional program for working with students, the average level of student motivation increased by 17%, which was confirmed by the data of statistical analysis before and after the experiment. The results were also obtained: the average level of students' adaptive capabilities increased by 2 times.

Conclusions. The program introduced into the educational process will allow for a short period of time to adapt them to work in primary positions, form the need for continuous education and adherence to the principles of a healthy lifestyle. It will allow you to consolidate a positive coping strategy not only in a work environment, but also in everyday life.

Keywords: medical-psychological support, adaptation, students, primary position, coping- behavior.

Relevance. The current period of Ukraine's development is characterized by a number of socially conditioned stressors, which result in a significant increase in cases of short-term, and most often, long-term stress. Military events, COVID-19 give medical personnel an additional reason to worry about their physical and psychological condition.

The duration of verbal and non-verbal communication with patients, their relatives, junior nurses (nurses, paramedics, midwives) is longer than in doctors, thus the psychological stress, which is also associated with maintaining their physical health, is much greater. Very often powerful emotional outbursts or emotional exhaustion can be traced. All this leads to persistent anxiety, stress and, as a consequence, psychosomatization and even the desire to change jobs, possibly the direction of professional activity.

From the perspective of medical management, there is one more problem in the work and social attitude to this category of specialists - material and moral satisfaction and public recognition of the importance of the work of nurses, paramedics and midwives.

It would be possible to simplify this problem by increasing wages (material motivation), but this is a tempo-

rary measure which will not solve the problem, because the absence of certain individual-typological features of the subject in the presence of a stress factor does not allow to qualitatively master professional skills and perform them, especially in difficult critical conditions [1].

In psychology, the term "adaptation" refers to restructuring of the individual's psyche under the influence of objective environmental factors, as well as the ability of man to adapt to different environmental requirements without feeling internal discomfort and without conflict with the environment. Shafazhinskaya NE revealed the procedural side of the phenomenon of adaptation in contrast to the adaptation of animals, adaptation as a process of formation of certain, professional, personality traits.

Within the sociological approach, "adaptation" was identified as "socialization", so the problem of compliance with the forms of individual behavior, the basic rules and requirements for the performance of social functions. The sociological approach interprets adaptation as a process of "entry" of the individual into new social roles, and the essence of this process is a meaningful, creative adaptation of the individual to the conditions of life. In this context, psychocorrection of personality maladaptation can be used the concept of psychosynthesis

by R. Assadjola. At the same time there is achievement of harmonious internal integration, comprehension of the true "I" and formation of the correct relations with other people [2].

In the theory of evolutionary development of living beings and substantiation of physiological adaptation I.P. Pavlov noted that the psychological state of man, his «heavy feelings» arising in the course of various adaptive processes when changing the usual way of life, when terminating normal activities, when losing loved ones, not to mention mental crises and breaking beliefs, have their physiological basis [3]. A detailed analysis of the concept of «adaptation» is given in the work of Konstantinov V.V. [4].

Very often when talking about adaptation to work, we do not pay attention to the general adaptation to daily changes in personal and social life during which a person is behind the walls of his workplace.

This fact is very important and we must understand that the same applies to impaired adaptation. The inability to relax and change social roles also leads to maladaptation. We can observe various negative emotions – from dissatisfaction to depression, which in the end will lead to a situation that a person will not be able to effectively adapt to work or, being already trained by a specialist to change jobs. To prepare a new specialist, you need to spend an average of 6 to 12 months.

The structure of the adaptation process has several components:

1. Psychophysiological stage, which includes the regime and rhythm of working hours, working conditions and the state of the workplace, physical and psychological stress.

2. Social stage: the organizational structure of the company, including traditions and norms of behavior and as a consequence – the relationship in the team.

3. Stage of professional realization: realization of professional skills and abilities, advanced training, application of criteria for evaluation of work results and temporary responsibilities.

4. Organizational stage: the status and value of the position they hold. The importance of the unit in which a person works, or will work.

Adaptation can be seen as a technique or task that aims to effectively attract a new employee to the company. As for students, in a short time we have the opportunity to train a qualified specialist, as well as to develop or develop personal qualities that would help this person feel confident in the workplace. In solving the problem of adaptation, first of all, the author of the article proposes to change the system of selection of future students of medical schools at the initial stage, using diagnostic methods of medical psychology. These studies should be aimed at the rapid identification of individual-typological features of personality, which will allow you to quickly adapt to the peculiarities of training and work in the medical field.

For the formation or greater development of innate useful skills it is necessary on the personal example of the teaching staff of a medical institution throughout the educational process to form and educate the personal qualities of students that are characteristic of the medical profession.

All these features of the educational process contribute to the effective adaptation of the medical student to work in the primary position in the treatment and prevention institution [6-10].

The objective of the work was to compile and propose a program of medical and psychological support for the process of adaptation of medical college students to primary positions in treatment and prevention facilities (PHC).

Task:

1. Analyze the cause of maladaptation.
2. On the basis of the conducted researches to make a technique of correction of maladaptation.
3. Evaluate the results of the implemented methodology.

Hypothesis: introduction into the educational process of a comprehensive correctional program of medical and psychological support of the adaptation process of medical college students will allow in a short period of time to adapt them to work in primary positions, will form the need for continuing education and healthy living. The process of psychoeducation will become an important part of their professional responsibilities.

METHODS

Students of the Kharkiv Regional Medical College and the Dnipro Basic Medical College took part in the study. The experimental group consisted of students in the number of 100 people aged 17.5 ± 1.5 years. The control group consisted of individuals $n=45$ 16.5 ± 2.5 . The samples can be considered representative, they reflect the situation with age, gender, level of education. The research was conducted without gender.

To assess the tasks were used:

Author's questionnaires were used for the initial assessment of the motive for choosing the profession of a medical worker and to identify individual psychological features of the personality: «Means of adaptation of students to study in a medical university of I-III levels of accreditation», and individually – typological questionnaire LM Sobchik [11]. The data validity test for the Individual Typological Questionnaire was conducted to determine the validity and reliability of the answers in the categories «False» and «Aggravation».

Based on the methods: system approach, content analysis and concept analysis, the importance of medical and psychological support of the process of adaptation of junior medical specialists was studied, an original program was developed, which is an integrated structural procedural model of adaptation of medical college students to primary positions.

These studies will help to correctly arrange personnel and prevent professional burnout of employees, which will save time and material costs for the search and training of new personnel.

The results of the preliminaries on the basis of foreign statistical methods: middle and outward correlation analysis according to the criteria of Spirman and Pirson, Student's criterion.

RESULTS AND DISCUSSION

Indications for medical and psychological correction may be: the presence of difficulties in the process of adaptation to study in a medical institution and adaptation to a primary position in a medical institution, informed consent to psychodiagnosis and psychological intervention, manifestations of psychological maladaptation and the need for psychiatric intervention (medical psychologist). Thus, the purpose of the correctional program is to determine the possibilities of adaptation and specialization of the future medical worker before starting his work in the primary position in the treatment and prevention facility

Task:

- study of the motive for which the profession of medical worker was chosen and to establish compliance with the possibility and degree of adaptation of respondents to the chosen profession
- normalization of psycho-emotional state and formation of skills of its self-regulation;
- awareness of the role of personalities for the formation of positive adaptation to primary positions;
- harmonization of personal characteristics through the formation of positive coping strategies.

Based on this, the developed program consists of successive stages (table 1).

The first stage contains three components: informative, motivational, forming an alliance of the doctor-psychologist and client. Neurolinguistic programming methods are effective.

The second stage of the psychocorrection program consisted of 2 parts: differentiated and general psychocorrection. Differentiated approach was used to clarify the causes of maladaptation and selection of tactics and methods that stabilize the psycho-emotional state of man and the correction of personalities. After the first part, general psychocorrection is used. We offer methods of psychosynthesis [2], neurolinguistic programming [3], fairy tale therapy [4], arrangement by the method of Bert Hellinger [5]. Due to the fact that they are aimed at determining (self-assessment) or diagnosis (medical psychologist, psychotherapist) negative coping – behaviors that improve it. These methods are aimed at identifying or diagnosing, psychotherapist) negative coping behavior, improve it, meet the methods of science and practical psychotherapeutic correction.

The third stage aims to consolidate the positive effect and prevention: emotional burnout, formation of ineffective models of coping – behavior. At this stage, it is appropriate to use methods of work in the paradigm of psychosynthesis, cognitive-behavioral psychotherapy [12], because according to the literature and personal experience of practical work as a medical psychologist, psychotherapist, author of the program Medical and psychological support of medical college students contribute to the development of innate and the formation of new individual personality traits. During the first week of training, 2 studies were conducted:

Table 1

The program of medical and psychological support of the process of adaptation of medical college students to work in primary positions

Goal	Method	Means
The first stage – Psychodiagnosis		
Formation of motivation to participate in research, creation of psychotherapeutic alliance of medical psychologist and client	Conducting psycho-educational classes to improve communication between medical psychologist and client, use of psychotherapeutic tools	Observation, clinical interview, psychotherapeutic research
The second stage – Medical and psychological correction		
Normalization of psycho-emotional state, intrapersonal resource, formation of strategy of social interaction, change of active life strategy	Leveling the problem of maladaptation by correcting personality traits, motivational component, developing skills to work with personal potential, analysis of vital material using ineffective coping strategies, analysis and optimization of intrapersonal motivation, optimization of motivation systems, correction of personal conflicts, development of psycho-emotional stability	Individual and group social - psychological training, consultations.
The third stage – Supportive psychocorrection and Psychoprophylaxis		
Consolidation of the positive effect of work, prevention of recurrence of manifestations of psychological maladaptation	Formation of effective models of coping, optimization of social interaction and system of motivations	Informing, explaining, developing self-help skills, supporting regular visits to a psychologist

- with the help of the author's questionnaire, the motives for choosing the profession of a medical worker were determined, which allowed to predict the presence of external / internal motivation. The received information gives an understanding in which direction it is necessary to direct correctional work;

- questionnaire LM Sobchik found the presence of characterological features in relation to the general characteristics of typological personality traits.

100 people were elected to the reference group. The general training helped to identify groups with problems:

1. communicative nature;
2. moral-ethical;
3. volitional nature.

Comparing the results of the observation with the test results, groups for group work and students who needed individual work were formed.

This gradation was caused both by the individual characteristics of the respondents and the nature of the problem.

The author's questionnaire «Means of adaptation of students to study at the medical university of I-III levels of accreditation» was used after the first month of study at the college to obtain information about the reference environment of the respondents.

Our results when comparing the scales of the questionnaire LM Sobchik and the author's questionnaires gave positive results and were determined by statistical evaluation.

When using the author's questionnaire «Means of adaptation of students to study at a medical university of I-III levels of accreditation» was carried out on the basis of tracking the dynamics of changes in the number of positive answers before and after the experiment, paired, average and general correlation analysis according to the Spearman and Pearson criteria. The results were obtained: the average level of students' adaptation methods increased 2 times.

The results of the questionnaire LM Sobchik: «Anxiety» changed from 6.8 to 8.6 points. This can be seen as an increase in responsibility, a sense of action. And it can be assessed as a meaningful uncertainty. The lability index changed from 5.4 to 6.2 points. On the scale «Extraversion» we observe an increase in indicators from 5.7 to 6.2 points. «Aggression»: indicators decreased from 6.2 to 4.1 points. Indicators on the scale «Rigidity» changed from 6.7 to 4.8 points. The score on the «introversion» scale turned out to be interesting: it decreased from 4.2 to 3.2. It can be interpreted as shifting the focus of attention from oneself to the environment, including patients. But the scale of «Sensitivity» remained almost unchanged: 7.2-7.1 points. In our opinion, this is a typical feature of the personality of a health worker.

So, speaking about the results obtained before and after the experiments, we can say that we have received positive changes in the personality of students, future

health workers. The results of the general correlation analysis according to Spearman's criteria (before the experiment $r=0.13$, after $r=0.17$) and Pearson ($r=0.08$) before and after the experiment coincide. The questionnaire is valid and its results are reliable.

In order to assess the effectiveness of the proposed program of medical and psychological correction of the process of adaptation of medical college students to primary positions, it was proposed to re-test and interview students of experimental and control groups with the help of author questionnaires: «Means of adaptation of students to medical institutions Motives for choosing the profession of a medical worker» and individual – typological questionnaire LM Sobchik. After the introduction of a correctional program to work with students, the average level of student motivation increased by 17%.

In the process of providing psychological assistance and/or support, the students formed a positive attitude to medical and psychological measures as a form of correctional care. A comparative analysis of studies of adaptation of students of higher medical educational institutions to study and further work revealed:

1. Such studies of medical college students have not been conducted by anyone other than the author of the article.

2. Students of medical universities were tested for adaptation to learning. The characteristics and parameters that the researchers were interested in were: emotions, including anxiety, and the correctness of the educational process [13, 14].

3. Some foreign scientists took into account the psychological characteristics of the respondents when assessing adaptation [15].

The author of the article did not find a comprehensive study of the problems of adaptation of medical students and the influence of their individual characteristics on the process of adaptation to work.

CONCLUSIONS

The gradual use of principles and methods of psycho-therapeutic correction in the educational process, group and individual work, leads to the rapid adaptation of students of higher medical educational institutions to work in primary positions through the formation of effective coping behavior. In the process of providing students with psychological assistance / support, they form a positive attitude to medical and psychological measures as a form of correctional care.

REFERENCES

1. Gordeeva TO. Motivation of the educational activity of schoolchildren and students: structure, mechanisms, conditions for development. Abstract of a dissertation for the degree of Doctor of Psychology. Moscow, 2013. 47 p. [in Russian]

- View at:
Publisher Site: <https://www.dissercat.com/content/motivatsiya-uchebnoi-deyatelnosti-shkolnikov-i-studentov-struktura-mekhanizmy-usloviya-razvi>
Science: <http://psy-science-council.ru/dissertaions/detail.php?dissertaion=2509>
URL: <https://docplayer.com/37416495-Gordeeva-tamara-olegovna-motivatsiya-uchebnoy-deyatelnosti-shkolnikov-i-studentov-struktura-mekhanizmy-usloviya-razvitiya.html>
2. Assagioli R. Psychosynthesis. Principles and Techniques. ILI, 2016. 204 p. [in Russian]
View at:
Publisher Site: <https://www.yakaboo.ua/psihosintez-principiy-i-tehniki.html>
Znanium: <https://znanium.com/catalog/document?id=336031>
URL: <https://gtmarket.ru/library/basis/4317/4318>
3. Bakirov A. How to manage yourself and others with the help of NLP. EKSMO, 2014. 416 p. [in Russian]
View at:
Publisher Site: <https://grenka.ua/4535/Kak-upravlyat-soboy-i-drugimi-s-pomosch-yu-NLP--Kniga-dlya-nachinayuschix>
URL: <https://topreading.ru/book-217687-anvar-bakirov-kak-upravlyat-soboi-i-drugimi-s-pomoshchyu>
URL: <https://www.rulit.me/books/kak-upravlyat-soboj-i-drugimi-s-pomoshchyu-nlp-read-296996-1.html>
4. Tkach R. Fairytale therapy of children's problems. Rech', 2012. 128 p. [in Russian]
View at: Publisher Site: <https://www.klex.ru/73b>
URL: https://bookap.info/book/tkach_skazkoterapiya_detskih_problema_2008/
5. Hellinger B. Happiness that remains. Where family constellations take us. Moscow: Institute for Consulting and System Solutions, 2011. 160 p. [in Russian]
View at:
Publisher Site: http://loveread.ec/view_global.php?id=49146
6. Grishnyaeva OV. Leadership in nursing as a warehouse part of smart adaptation to robotics in drug-prophylactic mortgages. *Medical psychology*. 2018;3:42-45. [in Ukrainian]
View at: Publisher Site: <http://www.mps.kh.ua/archive/2018/3/10>
7. Grishnyaeva OV, Antsupova VV, Ostapchuk VG, Ushko IA, Grigoruk VV. Violation of the process of adaptation of junior medical professionals when working in primary positions, as one of the causes of burnout. Current issues of social sciences and history of medicine. Joint Ukrainian-Romanian scientific journal. 2018; 2(18): 119-122. DOI 10.24061/2411-6181.2.2018.45 [in Ukrainian]
View at:
Publisher Site: http://apsnim.bsmu.edu.ua/home/2_2018 http://apsnim.bsmu.edu.ua/home/2_2018/gryshnyajeva
URL: <https://docs.google.com/viewer?a=v&pid=sites&srcid=YnNtdS5lZHUudWF8YX-BzbmltfGd4OjM0MjI2MmMyZDNkOTlkZmU>
8. Antsupova VV, Grishnyaeva OV, Grigoruk VV, Ushko YaA, Ostapchuk VG. Independent work of students of higher medical educational institutions as one of the stages of their further adaptation to work in treatment and prevention institutions. *Clinical and experimental pathology*. 2017; 16(2): 124-127. DOI: 10.24061/1727-4338.XVI.2.60.2017.25 [in Ukrainian]
View at:
Publisher Site: <http://cep.bsmu.edu.ua/article/view/1727-4338.XVI.2.60.2017.25>
9. Grishnyaeva OV, Timoshpolskaya IE Features of disorders of adaptation to the work of junior medical staff during the anti-terrorist operation. *Men's health, gender and psychosomatic medicine*. 2016; 2:21-26. [in Ukrainian]
View at: Publisher Site: <http://ujmh.org/?op=1&z=43&i=3>
URL: http://ujmh.org/pdf/2_2016/6.pdf
10. Gryshnjaeva OV, Melnychenko OA, Yeryomenko GV, Grigoruk VV, Antsupova VV, Vanina Ya. Motivation as one of the constituent components of the model of the system of medical and psychological support for the process of adaptation of medical college students to work in primary positions. *Wiadomosci Lekarskie*. 2020; 73(6): 11641168. DOI: 10.36740/WLek202006116
View at:
Publisher Site: <https://wiadlek.pl/06-2020/>
URL: <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2020/WLek202006116.pdf>
11. ITO test L.N. Sobchik (Individual typological questionnaire / Sobchik Methodology) [in Russian]
View at: Publisher Site: <https://psycabi.net/testy/354-test-ito-l-n-sobchik-individualno-tipologicheskij-oprosnik-metodika-sobchik>
12. Beck JS. Cognitive Therapy for Complex Cases: What to Do When Simple Solutions Don't Work. Moscow: Dialectics-Williams, 2020. 432 p. [in Russian]
View at:
Publisher Site: <https://www.yakaboo.ua/kognitivnaja-terapija-dlja-slozhnyh-sluchaev-chto-delat-kogda-prostye-reshenija-ne-rabotajut.html>
13. Chizhkova MB. The dynamics of adaptation of first-year students to the educational environment of a medical university: to the formulation of the problem. *Bulletin of the Kemerovo State University*. 2019; 21(4): 1039-1049. DOI: 10.21603/2078-8975-2019-21-4-1039-1049 [in Russian]
View at:
Elibrary: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41591946>

- Cyberleninka: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-adaptatsii-studentov-pervokursnikov-k-obrazovatelnoy-srede-meditsinskogo-vuza-k-postanovke-problemy>
14. Torubarova I.I. Phenomenological method as a way to study the adaptation process of first-year medical university students. *Pedagogy. Questions of theory and practice*. 2018; 4 (12): 73-77. DOI: 10.30853/pedagogy.2018.4.16 [in Russian]
View at:
Publisher Site: <https://www.gramota.net/materials/4/2018/4/16.html>
Cyberleninka: <https://cyberleninka.ru/article/n/fenomenologicheskii-metod-kak-sposob-issledovaniya-protessa-adaptatsii-studentov-pervokursnikov-meditsinskogo-universiteta>
15. Clinciu AI. Adaptation and stress for the first year university students. *Procedia-Social and Behavioral Scincse*. 2013; 78: 718-722. DOI: 10.1016/j.sbspro.2013.04.382
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877042813009518>

Article history
Received: 11.08.2021
Revision requested: 29.08.2021
Revision received: 09.12.2021
Accepted: 23.12.2021
Published: 30.12.2021

ПРОГРАМА МЕДИЧНОГО І ПСИХОЛОГІЧНОГО СУПРОВОДУ ПРОЦЕСУ АДАПТАЦІЇ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО КОЛЕДЖУ ДО РОБОТИ НА ПЕРВИННИХ ПОЗИЦІЯХ

Гришняєва О.В.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

elena1969lena1969@gmail.com

Актуальність. Сучасний період розвитку України характеризується низкою соціально обумовлених стресових факторів, наслідком яких є значне збільшення кількості випадків короткочасного, а найчастіше – тривалого стресу. Зокрема, психологічний стрес у молодших медсестер (медсестри, фельдшера, акушерки) набагато більший, ніж у лікарів. Це пов'язано з більшою тривалістю вербального та невербального спілкування з пацієнтами та їх родичами. Наслідком цього є професійне виснаження, розвиток психосоматичної патології, зміна місця роботи.

Ціль: скласти та запропонувати програму медико-психологічного супроводу процесу адаптації студентів медичного коледжу до основних посад у лікувально-профілактичних закладах.

Методи. В дослідженні приймали участь студенти Харківського обласного медичного коледжу та Дніпровського базового медичного коледжу. Експериментальну групу склали студенти в кількості 100 осіб віком 17,5±1,5 роки. В контрольну групу увійшли 45 студентів віком 16,5±2,5 років. Дослідження проводилось без урахування статі. Для оцінки причин дезадаптації використані авторські анкети: «Засоби адаптації студентів до навчання у медичному вузі I-III рівнів акредитації» та індивідуально – типологічний опитувальник Л.М. Собчика. Опитувальник використовувався для визначення достовірності відповідей у категоріях «Брехня» та «Роздратування». Для оцінки запропонованої програми медико-психологічного супроводу процесу адаптації використано статистичні методи: середній та зовнішній кореляційний аналіз за критеріями Спірмана та Пірсона, критерій Стьюдента.

Результати. Досліджена важливість медико-психологічного супроводу процесу адаптації молодших медичних фахівців. Розроблено оригінальну програму, яка представляє собою інтегровану структурно-процесуальну модель адаптації студентів медичного коледжу на основні посади. Після запровадження корекційної програми для роботи зі студентами середній рівень мотивації студентів збільшився на 17%, що було підтверджено даними статистичного аналізу до та після проведення експерименту. Середній рівень адаптаційних можливостей студентів збільшився в 2 рази.

Висновки. Програма, що була впроваджена в навчальний процес, дозволить за короткий проміжок часу пристосувати студентів до роботи на первинних посадах, сформує у них потребу в безперервній освіті і дотриманні принципів здорового способу життя. Дозволить закріпити позитивну копінг стратегію не тільки в робочій обстановці, але й в повсякденному житті.

Ключові слова: медико-психологічна підтримка, адаптація, студенти, основна посада, поведінка для подолання.

ПРОГРАММА МЕДИЦИНСКОГО И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ПРОЦЕССА АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО КОЛЛЕДЖА К РАБОТЕ НА ОСНОВНЫХ МЕСТАХ

Гришняева Е.В.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

elena1969lena1969@gmail.com

Актуальность. Современный период развития Украины характеризуется рядом социально обусловленных стрессовых факторов, следствием которых является значительное увеличение количества случаев кратковременного, а чаще всего – длительного стресса. В частности, психологический стресс у младших медсестер (медсестры, фельдшера, акушерки) намного больше, чем у врачей. Это связано с большей продолжительностью вербального и невербального общения с пациентами и их родствен-

никами. Следствием этого является профессиональное истощение, развитие психосоматической патологии, изменение места работы.

Цель: составить и предложить программу медико-психологического сопровождения процесса адаптации студентов медицинского колледжа к основным должностям в лечебно-профилактических учреждениях.

Методы. В исследовании приняли участие студенты Харьковского областного медицинского колледжа и Днепровского базового медицинского колледжа. Экспериментальную группу составили студенты в количестве 100 человек в возрасте $17,5 \pm 1,5$ лет. Контрольную группу составили 45 студентов в возрасте $16,5 \pm 2,5$ лет. Исследование проводилось без учета пола. Для оценки причин дезадаптации использовались авторские анкеты: «Средства адаптации студентов к обучению в медицинском вузе I-III уровней аккредитации» и индивидуально-типологический опросник Л.М. Собчик. Опросник использовался для определения достоверности ответов в категориях «Ложь» и «Раздражение». Для оценки предложенной программы медико-психологического сопровождения процесса адаптации использованы статистические методы: средний и внешний корреляционный анализ по критериям Спирмана и Пирсона, критерий Стьюдента.

Результаты. Изучена важность медико-психологического сопровождения процесса адаптации младших медицинских специалистов. Разработана оригинальная программа, представляющая собой интегрированную структурно-процессуальную модель адаптации студентов медицинского колледжа на основные должности. После введения коррекционной программы для работы со студентами, средний уровень мотивации студентов увеличился на 17%, что было подтверждено данными статистического анализа до и после проведения эксперимента. Средний уровень адаптационных возможностей студентов увеличился в 2 раза.

Выводы. Разработанная программа медико-психологического сопровождения позволит за короткий промежуток времени приспособить младших медицинских специалистов к работе на первичных должностях, сформирует потребность в непрерывном образовании и соблюдении принципов здорового образа жизни. Позволит закрепить положительную копинг стратегию не только в рабочей обстановке, но и в повседневной жизни.

Ключевые слова: медико-психологическая поддержка, адаптация, студенты, основная должность, поведение для преодоления.

ACNE VULGARIS: PSYCHOSOCIAL IMPACT IN ADOLESCENTS

Jahagirdar Rohan <https://orcid.org/0000-0001-8287-9562>

Zydus Medical College and Hospital, Dahod, Gujarat, India

rohanjahagirdar@outlook.com

Relevance. Acne vulgaris is chronic inflammatory disorder which is known to have major psychological impact on adolescents which results in residual scarring and pigmentation. Acne is devastating disease and have significant negative psychosocial impact as their faces being checked by others leading social anxiety.

Objective: this study was conducted with objectives to study psychosocial impact due to acne vulgaris.

Materials and methods. This study includes 200 patients of 15 years and above of acne vulgaris patients. Global Acne Grading System was used to grade severity of acne and dermatology life quality index (DLQI) was used to measure psychosocial quality of life. Data collected was entered into MS excel sheet and statistical analysis was done by SPSS software.

Results. Majority of patients (58%) were localised mostly on face and with grade – II. 39.5% were mildly affected 47% were moderately affected with quality of life in the study.

Conclusions. Significant impact of acne vulgaris was noted on emotional, social, study was noted in adolescent population.

Keywords: acne, adolescence, psychosocial anxiety, quality of life.

Relevance. Acne vulgaris is a common skin disease which affects majority of adolescents with prevalence reaching up to 80% of adolescence [1]. Humans as a power of expressing bodily emotions like worry (picking), anxiety (pruritis and sweating), fear and anger (urticaria), guilt and shame (blushing), hostility, masochism and eroticism (dermatitis factitia) [2]. Acne may lead to psychological problems, which may negatively affect on dermatological as well as psycho-sociological aspect of quality of life, thus can affect psychological and social functioning. Psychological issues includes dissatisfaction with appearance, embarrassment, self-consciousness, lack of self-confidence, and social dysfunction such as reduced/avoidance of social interactions with friends of same and opposite gender, reduced employment opportunities have been documented [3].

However, there are many studies that discuss the psychological problems and psychiatric symptoms that results in acne, psychosocial anxiety and related factors have not been studied up to date. Keeping the background into consideration, importance of body image in young adolescence and cosmetic problems that acne may result, it is clear that the level of psychosocial anxiety should be assessed in acne patients.

Recent years in Indian society, good appearance and ideal perfect skin has attracted a special importance.

Objective: by taking the lacuna of Indian studies, present study was undertaken to assess impact of acne vulgaris on psychosocial anxiety in adolescents.

MATERIALS AND METHODS

The study was conducted on 200 acne vulgaris patients in department of psychiatry, Vikhe patil Medical College. Ahmednagar. Ethical approval was taken prior to start the study. Informed consent was taken from all participants included in study.

Inclusion criteria. Patients with definitive diagnosis of acne vulgaris of age 15 years and above were included in study.

Exclusion criteria. Patients with known history of pre-existing psychiatric disorder, concurrent physical illness which can affect mental state, with any other co-morbid medical and dermatological disorder were excluded from study.

After ruling out acne vulgaris and graded acne severity using Global Acne Grading Scale (GAGS) [4] into six grades, patients with definitive diagnosis of acne vulgaris were referred for assessment of psychosocial life by Dermatology life quality index scores DLQ1 [5] questionnaire which includes ten questions having four points (0, 1, 2, and 3). All questions were available in English/ Hindi bilingual language which is validated by two members.

After following exclusion criteria of co-morbid medical and dermatological and pre-existing psychiatric disease 200 consecutive patients with definitive diagnosis of acne vulgaris, were asked to subjectively rate their acne severity on Global Acne Grading Scale (GAGS). Psychosocial assessment was done by using Dermatology life quality index scores (DLQI) questionnaire with sum of all answers (range is from 0 to 30). Interpretation of DLQI score was done as follows: Score (0-1) no effect on patient's life, (2-5) small effect (6-10) moderate effect, (11-20) very large effect, and score (21-30) extremely large effect on patient's life. Acne related clinical variables (site of lesions, clinical and subjective severity) were noted on structured proforma.

Statistical analysis. Data thus obtained were entered in Microsoft office excels 2013 and analysed by using IBM SPSS software version 24. Following test of significance ($P < 0.05$) were used: Chi- Square test and Post-hoc test.

RESULTS AND DISCUSSION

Table 1

A total of 200 patients with acne in age range 15-30 years participated in the study. Females was predominated with 61 %, 52.5 % were in the age group 15-20 years. Majority people were in less than one year duration. Face acne single site involvement was 48.5%, multiple site was seen in face and chest (18%) as well face and back (15%). Grade II was highest among, following grade III, Grade I and Grade IV. All these values was presented in table 1.

Table 3 shows the comparison of significance between Global Acne Grading Scale (GAGS) and Dermatology Life quality Index Scores (DLQI). Statistically significant correlation ($P < 0.05$) was seen between all the parameters except treatment taking time ($P > 0.05$)

This was a cross sectional study in which 200 patients of acne vulgaris between age group 15-30 years were assessed for psychosocial anxiety. When the satisfaction of good looking in Indian society is gaining importance now a days our study showed negative influence of acne vulgaris on psychosocial behaviour. Skin disorders are associated with various factors like age, gender, nutritional status and stress [6, 7, 8]. Similar to our findings, a study done by Neirita et al, reported that acne vulgaris affects the emotional status, interpersonal, personal and social activities [9].

Our study could support to many researches addressing the connection between acne and psychosocial problems. High level of social anxiety and consciousness in acne patients is at peak in teenagers which can affect the learning and social interaction. Therefore acne teenage patients may lack the self-confidence to go out

Characteristics of participants

Parameter	Parameter characteristic	n
Gender	Male	78
	Female	122
Age (years)	15-20	105
	21-25	70
	26-30	25
Duration of acne (years)	<1	80
	1-2	58
	2-3	39
	3-4	23
Site	Face	97
	Chest	02
	Back	12
	Face and chest	36
	Face and back	30
	Chest and back	05
	Face, chest and back	18
Grade	I	25
	II	116
	III	35
	IV	24

with friends into community and develop relationships. Importantly there is negative appraisal, feeling of shame and social uneasiness that they would be judged as unattractive by opposite person of same and opposite

Table 2

Dermatology life quality index scores of all subjects

Total number of subject's, n (%)	No effect (score 0-1), n (%)	Mild effect (score 2-5), n (%)	Moderate effect (score 6-10), n (%)	Very large effect (score 11-20), n (%)	Extreme large effect (score 21-30), n (%)
200 (100)	2 (1)	79 (39.5)	94 (47)	25 (12.5)	0 (0)

Table 3

Significance of correlation (P) between Global Acne Grading Scale (GAGS) and Dermatology Life quality Index Scores (DLQI)

Demographic characters	Site of lesions	Grade of acne
1: Physical symptoms	0.004	0.005
Q2: Embarrassment/self-consciousness	0.003	0.001
Q3: Effect on daily activities	0.040	0.010
Q4: Choice of clothes and site of acne	0.044	0.040
Q5: Effect on social activities	0.005	0.010
Q6: Sports	0.705	0.500
Q7: Effect on work/study	0.004	0.011
Q8: Problems with partner/friends	0.001	0.005
Q9: Sexual difficulties showed	0.001	0.002
Q10: Treatment takingup time/making skin messy	0.265	0.501

Note: $P < 0.05$ – significant; * $P > 0.05$ – not significant

gender can lead to social anxiety and avoiding to mingle resulting extreme cases social phobia may be developed in acne patients. Ritvo E et al, in a survey, by interviewing teenagers founded that most of the teen respondents who had ever had acne; would stay off facebook for a year (59%) or not go on a date for a year (30%) [8]. When acne locates on the face primarily, it has a greater effect on psychological functioning of individuals. When it is on the back or the chest, it can be covered with clothing, it causes less distress. Korczak et al, found that frequent recurrence of acne on face can result in disappointment of sufferer especially therefore can experience anxiety [10]. We found statistically significant difference between site of lesion and social anxiety.

In our study majority of patients who had acne lesions on face experience more stress which is in relation with the study conducted by Gupta et al, with mild-moderate acne severity experience stress and had social anxiety; and concluded that for acne to lead to psychological problems it need not be severe [11].

There is again a difficulty for female gender with acne, as they are beauty conscious but they can manage them by covering with makeup which will be decreasing embarrassment and self-consciousness [12]. Difficulties in sports, work and studies were also negatively impact in acne patients due to stress which is supported by study conducted by Walker et al [13].

Daily activities including family parties and social gatherings even choice of clothes will become a hectic for acne patients because of dark spots on body which can be body shaming and uncomfortable behaviour [13, 14].

CONCLUSION

In the present study out of 200 acne patients of acne vulgaris patients most of them had social anxiety, localised on face are in majority. We conclude acne vulgaris is an illness with the potential to cause important psychosocial and psychiatric complications and affect quality of life including employment opportunities.

Implications. There is a need for integration of psychological and psychiatric intervention in the management of acne vulgaris, for improvement in the quality of life in acne vulgaris patients.

Limitations. Absence of control group is the limitation.

Acknowledgements: nil

Conflict of interest: nil

Financial Disclosure: nil

REFERENCES

- Rzany B, Kahl C. Epidemiology of acne vulgaris. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006;4:8-9. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2005.05876.x
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1610-0387.2005.05876.x>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16503926/>
- Koblentz CS. Psychosomatic concepts in dermatology. *Arch Dermatol.* 1983; 119(6): 501-12.
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6859891/>
- Magin P, Adams J, Heading G, Pond D, Smith W. Psychological sequelae of acne vulgaris: Results of a qualitative study. *Can Fam Physician.* 2006;52(8):978-9.
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17273501/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1781509/>
- Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *International Journal of Dermatology.* 1997;36(6):416-8. DOI: 10.1046/j.1365-4362.1997.00099.x.
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-4362.1997.00099.x>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9248884/>
- Basra MK, Fenech R, Gatt RM, Salek MS, Finlay AY. The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol.* 2008; 159(5):997-1035. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2008.08832.x.
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2133.2008.08832.x>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18795920/>
- Katzman M, Logan AC. Acne vulgaris: nutritional factors may be influencing psychological sequelae. *Medical hypotheses.* 2007; 69(5):1080-84. DOI: 10.1016/j.mehy.2007.02.037
View at: Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306987707002009?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17448607/>
- Yarpuz AY, Saadet ED, Sanli HE, Ozguven DH. [Social anxiety level in acne vulgaris patients and its relationship to clinical variables]. *Turk Psikiyatri Dergisi.* 2008; 19(1): 29-37. [Article in Turkish]
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18330741/>
- Ritvo E, Rosso JQD, Stillman MA, Riche CL. Psychosocial judgements and perceptions of adolescents with acne vulgaris: A blinded, controlled comparison of adult and peer evaluations. *Bio Psycho Soc Med.* 2011; 5(1):11. DOI: 10.1186/1751-0759-5-11.
View at:
Publisher Site: <https://bpsmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1751-0759-5-11>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21838915/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3171294/>
- Hazairika N, Archana M. The Psychosocial Impact

- of Acne Vulgaris. *Indian J Dermatol.* 2016 Sep-Oct; 61(5): 515-20. DOI: 10.4103/0019-5154.190102
View at:
Publisher Site: <https://www.e-ijd.org/article.asp?issn=0019-5154;year=2016;volume=61;issue=5;spage=515;epage=520;aulast=Hazarika>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27688440/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5029236/>
10. Korczak D. [The psychological status of acne patients. Personality structure and physician-patient relations]. *Fortschr Med.* 1989; 107(14):309-13. [Article in German]
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2526784/>
11. Gupta MA, Gupta AK, Schork NJ, Ellis CN, Voorhees JJ. Psychiatric aspects of the treatment of mild to moderate facial acne. *Int J Dermatol.* 1990; 29(10): 719-21.
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-4362.1990.tb03777.x>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2148562/>
12. Magin P, Adams J, Heading G, Pond D, Smith W. Psychological sequelae of acne vulgaris: Results of a qualitative study. *Can Fam Physician.* 2006;52(8):978-9.
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17273501/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1781509/>
13. Walker N, Lewis-Jones MS. Quality of life and acne in Scottish adolescent schoolchildren: Use of the Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) and the Cardiff Acne Disability Index (CADI). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20(1):45-50. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2005.01344.x.
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-3083.2005.01344.x>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16405607/>
14. Kellet SC, Gawkröger DJ. The psychological and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin. *Brit J Dermatol.* 1999; 140(2): 272-82. DOI: 10.1046/j.1365-2133.1999.02662.x.
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2133.1999.02662.x>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10233222/>

Article history
Received: 18.12.2021
Revision requested: 20.12.2021
Revision received: 22.12.2021
Accepted: 23.12.2021
Published: 30.12.2021

ВУГРОВА ХВОРОБА: ПСИХОСОЦІАЛЬНИЙ ВПЛИВ НА ПІДЛІТКІВ

Джахагірдар Рохан

Медицинський коледж та клініка Зідуса, Даход, штат Гуджарат, Індія

rohanjahagirdar@outlook.com

Актуальність. Акне вульгаріс (вульгарні вугри) – це хронічне захворювання, яке, як відомо, призводить до серйозного психологічного впливу на підлітків і призводить до залишкових рубців та пігментації. Вульгарні вугри – деструктивне захворювання, так як має значний негативний психологічний вплив, оскільки обличчя хворих оцінюється іншими людьми, це тягне за собою розвиток соціальної тривоги.

Мета: дослідити психосоціальний вплив вульгарних вугрів на підлітків.

Матеріали та методи. До цього дослідження було включено 200 пацієнтів з акне у віці 15 років і більше. Глобальна система оцінки акне використовувалася для оцінки ступеня тяжкості акне, а дерматологічний індекс якості життя (ДІЯЖ) використовувався для вимірювання психосоціальної якості життя. Зібрані дані вводилися до таблиці MS Excel, а статистичний аналіз проводився за допомогою програмного забезпечення SPSS.

Результати. У більшості пацієнтів (58%) акне локалізувалося переважно на обличчі та з II ступенем ураження. У 39,5% пацієнтів угри мали легкий вплив на якість життя, у 47% – помірний вплив.

Висновки. Відзначено достовірний вплив вульгарних вугрів на емоційний та соціальний стан досліджуваних підлітків.

Ключові слова: вугри, підлітковий вік, психосоціальна тривожність, якість життя.

УГРЕВАЯ БОЛЕЗНЬ: ПСИХОСОЦИАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ НА ПОДРОСТКОВ

Джахагірдар Рохан

Медицинский колледж и клиника Зидуса, Даход, штат Гуджарат, Индия

rohanjahagirdar@outlook.com

Актуальность. Акне вульгарис (вульгарные угри) – это хроническое заболевание, которое, как известно, оказывает серьезное психологическое воздействие на подростков и приводит к остаточным рубцам и пигментации. Вульгарные угри – деструк-

тивное заболевание, так как оказывает значительное негативное психологическое воздействие, поскольку лица больных оцениваются другими людьми, это влечет за собой развитие социальной тревоги.

Цель: изучить психосоциальное влияния вульгарных угрей на подростков.

Методы. В это исследование были включены 200 пациентов с акне в возрасте 15 лет и старше. Глобальная система оценки акне использовалась для оценки степени тяжести акне, а дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) использовался для измерения психосоциального качества жизни. Собранные данные вводились в таблицу MS Excel, а статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения SPSS.

Результаты. У большинства пациентов (58%) акне локализовалось преимущественно на лице и со II степенью поражения. У 39,5% угри имели легкое влияние на качество жизни, у 47% – умеренное влияние.

Выводы. Отмечено достоверное влияние акне вульгарис (вульгарных угрей) на эмоциональное и социальное состояние среди исследованных пациентов подросткового возраста.

Ключевые слова: угри, подростковый возраст, психосоциальная тревожность, качество жизни.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ТА АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ І ОБСЯГІВ ЗАСТОСУВАННЯ ПЕСТИЦИДІВ В РІЗНИХ КРАЇНАХ СВІТУ

¹Ткаченко І.В. <https://orcid.org/0000-0002-2148-0934>

¹Антоненко А.М. <https://orcid.org/0000-0001-9665-0646>

¹Бардов В.Г., <https://orcid.org/0000-0002-9846-318X>

²Омельчук С.Г., <https://orcid.org/0000-0003-3678-42-41>

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

²Інститут гігієни та екології Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

inna.tkachenkooo@ukr.net

Актуальність. Завдання максимального використання ресурсного потенціалу сільського господарства стоїть перед усіма країнами світу, в тому числі – перед Україною. Пестициди дозволяють господарствам підвищити свою ефективність, збільшити врожаї і скоротити втрати від шкідливих факторів.

Ціль: аналіз та гігієнічна оцінка кількісного застосування та обсягів використання різних класів пестицидів в країнах світу.

Матеріали та методи. Об'єктом наших досліджень були асортименти та обсяги застосування пестицидів досліджуваних нами країн; фактори впливу та застосування різних класів пестицидів.

Результати. Україна займає перше місце в Європі за посівними площами серед досліджуваних нами країн – 72 % від усієї площі держави. Найбільшу кількість препаратів нараховує Ямайка, їх чисельність становить 3791 пестицид. В структурі асортименту хімічних засобів захисту рослин Австралія, Канада та Україна налічують 3248, 3025 і 893 пестициди, відповідно. Найвищий показник за кількістю використання пестицидів в США – 373 кг на 1 гектар поля, в Україні він становить тільки 2 кг на 1 гектар посівних площ (останнє місце серед досліджених нами країн). В світове сільське господарство впроваджуються нові покоління регуляторів росту рослин, які забезпечують збільшення валових зборів основних продовольчих сільськогосподарських культур на 15-20 %. Переважними виробниками хімічних засобів захисту рослин, які використовуються в Україні (за нашими підрахунками 2018 року), є Китай – 42 %, власне виробництво – 12 %, Швейцарія – 8 %, Німеччина – 7 % та інші.

Висновок. Використання хімічних засобів рослин є невід'ємною складовою сучасного світового сільського господарства. Обсяги, кількість та асортимент пестицидів у досліджуваних нами країнах світу залежать від багатьох факторів. Серед них: територіальне розміщення, клімато-погодні умови, рівень економічного розвитку тощо.

Ключові слова: асортимент, пестициди, обсяги застосування, країна-виробник.

Актуальність. Необхідність забезпечити їжею населення планети, що прогресивно зростає, обумовило потребу в збільшенні виробництва, розширенні та модернізації сільського господарства [1]. Значна частина сільгоспугідь давно вже введена в експлуатацію, і інтенсивний приріст можливий тільки при розширенні можливостей фермерів та господарств, шляхом захисту рослин пестицидами, збільшенням родючості землі та ін. [2]. Завдання максимального використання ресурсного потенціалу сільського господарства стоїть перед усіма країнами світу, в тому числі – перед Україною.

Пестициди дозволяють господарствам підвищити свою ефективність, збільшити врожаї і скоротити втрати від шкідливих факторів. Адже без застосування хімічних засобів захисту рослин (ХЗЗР) величина втрат сільськогосподарської продукції від шкідників, бур'янів, хвороб складає 1/3 врожаю. Якщо господарства в країні почнуть відмовлятися від пестицидів, то це загрожуватиме продовольчій безпеці населення. В свою чергу, перед суспільством стоїть гостра проблема – шкідливого впливу пестицидів на організм та навколишнє середовище. Тому з кожним

роком на ринку зростає кількість препаратів з менш шкідливими та більш діючими речовинами [3]. Це і є основною задачею світових компаній по виготовленню пестицидів та фермерських господарств в усьому світі на сьогоднішній день.

Ціль: аналіз та гігієнічна оцінка асортименту та обсягів використання різних класів пестицидів в різних країнах світу; характеристика факторів впливу на асортимент пестицидів в цих країнах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом наших досліджень були асортименти та обсяги застосування пестицидів різних країн світу: України, Марокко, Японії, Канади, Іспанії, Швейцарії, Белізу, Домініканської Республіки, Гайани, Ямайки, Уругваю, Нової Зеландії, Австралії, США, Китаю, Росії; фактори впливу на сільське господарство даних країн та застосування різних класів пестицидів. Джерелами інформації були переліки пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в різних країнах світу: України, Марокко, Японії, Канади, Іспанії, Швейцарії, Ямайки, Уругваю, Нової Зеландії,

Австралії [4-13], а також дані літературних джерел та інтернет-сайтів.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою ліцензійного пакету програм IBM SPSS Statistics Base v.22.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В різних країнах світу використання пестицидів залежить від багатьох факторів. В першу чергу, від загальної посівної площі країни, яка, в свою чергу, обумовлена територіальним розміщенням, клімато-погодними умовами, рівнем економічного розвитку країни тощо. Також від цих факторів залежить і переважне вирощування характерних сільськогосподарських культур країни, які вже мають пряме відношення до застосування того чи іншого пестициду для обробки.

Так, аналізуючи країни Європи та країни Латинської Америки, маємо пряму залежність відсотку посівної площі країн від цих факторів. Країни Європи, такі як Іспанія та Україна, характеризуються розвинутою системою сільського господарства. Цьому сприяють родючість ґрунтів, наявність техніки та робочої сили для обробки землі. Тому, їх посівні площі становлять 32 і 72 %, відповідно, від загальної площі держави [14-16]. Швейцарія ж не має територіальної можливості (більшу половину її території займають гори Альпи) для вирощування сільськогосподарських культур, і її посівна площа складає лише 12 % [16, 17].

Клімато-погодні умови, рельєф місцевості, забезпеченість населення є визначальним для типу вирощуваних культур, а, відповідно, і груп пестицидів, які найбільш використовують в даній місцевості. Розглянемо цю залежність на прикладі декількох країн світу.

Сільськогосподарські угіддя займають 42 млн. гектарів (72 %) загального земельного фонду України [14]. Станом на 2020 рік, українські сільгоспвиробники постачають свою продукцію в 190 країн світу [18]. Переважну частину посівів займають зернові – пшениця, овес, жито, ячмінь, тому в сільському господарстві використовуються переважно гербіциди – 893 препарати. Фунгіциди становлять – 382 препарати, інсектициди – 234 препарати (рис. 1) [4, 19].

Нова Зеландія є індустріально-аграрною державою, з високорозвинутим сільським господарством. Близько 50 % території країни займають пасовища та орні землі [20]. З пестицидів тут на першому місці гербіциди, які нараховують 724 препарати, культури – пшениця, овес, ячмінь, горох, картопля. Швейцарія – одна з найрозвинутіших країн світу, її сільське господарство характеризується високою врожайністю. Пшениця, картопля, цукровий буряк – сільськогосподарські культури, які здебільшого вирощуються в Швейцарії і обробляються також гербіцидами (рис. 1) [9, 16].

Східна Республіка Уругвай є продовольчим центром в Латинській Америці, сільськогосподарські землі займають 9/10 території країни. Вирощують пшеницю, рис, овес, ячмінь, жито, тому переважає гербіцидна обробка (їх налічується понад 563 препарати). Значна кількість – 375 препаратів – інсектициди; фунгіциди складають 335 препаратів (рис. 1) [11].

Близькість до пустелі Сахара, високогірний рельєф, вплив Атлантичного океану створили певні умови для сільського господарства на території Марокко. Головні вирощуванні культури – виноград, оливки, цитрусові, цукрова тростина, цукровий буряк, банани, зернові [21]. Майже половину усіх препаратів в Марокко займають фунгіциди – 524 препарати, інсектициди – 325 препаратів, і значно меншу

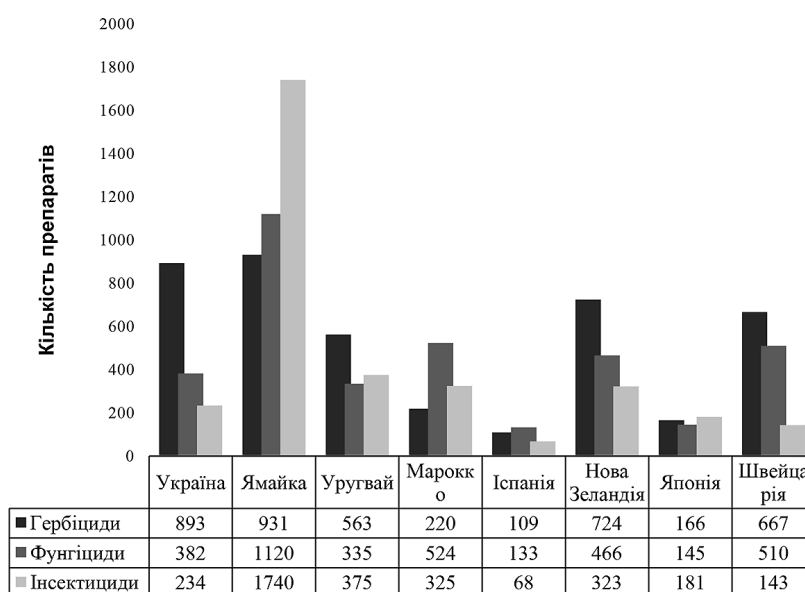


Рис. 1. Структура асортименту пестицидів в різних країнах світу

кількість складають гербіциди – 220 препаратів (рис. 1) [5].

Японія – острівна густонаселена країна, 70-80 % території якої вкривають ліси та гори, не придатні для сільського господарства. У галузевій структурі переважає рослинництво, основна культура – рис, що обумовило особливість незначної чисельності зареєстрованих в Японії пестицидів, у зв'язку з їх обмеженим використанням. Інсектициди налічують – 181 препарат, гербіциди – 166 препаратів і фунгіциди становлять – 145 препаратів (рис. 1) [6, 22].

Сільське господарство Іспанії з кожним роком відіграє все менше значення в економіці країни. Фактори, які впливають на сільське господарство Іспанії, різноманітні: гірський рельєф та значна висота країни над рівнем моря – не сприяють вирощуванню більшості сільськогосподарських культур, морози та водна ерозія знищують родючий шар і без того бідних на поживні речовини ґрунти. На першому місці серед пестицидів в Іспанії – фунгіциди (133 препарати), на другому – гербіциди (109 препаратів) і на третьому – інсектициди (лише 68 препаратів) (рис. 1) [8, 17].

Загальна кількість препаратів, зареєстрованих для застосування в сільському господарстві досліджуваних нами країн, виглядає так: лідером є Ямайка – 3791 препарат, Україна знаходиться на другому місці – 1523 препарати, трохи менше пестицидів у Новій Зеландії – 1513 препарати, в Швейцарії зареєстровано 1320 препаратів, 1273 препарати нараховується в Уругваї, згідно переліку ONSA – 1069 препаратів в Марокко, Японія має 492 препарати, і останньою є Іспанія – 310 препаратів (рис. 2) [4-6, 8-12].

Окремо ми розглянули залежність кількості зареєстрованих пестицидів та їх розділення за класами від площі держави у різних куточках світу. Для аналізу використали дані про Канаду, Австралію та Україну. Так, орні землі Канади та Австралії є майже однаковими, і становлять 76 млн. гектарів (10 % від площі держави) і 75 млн. гектарів (7,7 % від загальної

площі країни), відповідно, в Україні посіви займають 40 млн. гектарів, як уже зазначалось, це 72 % площі держави [14, 23, 24].

Австралія – єдина країна, яка займає цілий континент. Вона має потужний аграрний комплекс, що дозволяє їй займати провідні позиції в торгівлі сільгосппродукцією. Австралійські ферми здебільшого займають великі ділянки землі, вони – капіталомісткі, спеціалізуються на виробництві одного з видів сировини й орієнтовані на експорт [25].

Канада – високорозвинена індустріально-аграрна країна. Сільське господарство – складова частина агропромислового комплексу Канади. Основу сільськогосподарських підприємств складають фермерські господарства. Для аграрного сектора Канади характерний високий рівень товарності, механізації, спеціалізації виробництва.

Сучасна Австралія є лідером Кернської групи країн-виробників сільськогосподарської продукції (на частку країн цієї групи припадає 20 % світового експорту сільськогосподарської продукції) [25]. Крім цього, країна – один з головних виробників зернових, цукру, фруктів [23]. Під посівами пшениці зайнято 3/4 посівних площ, під ячмінь відведено майже 1/5 орних земель [23]. Завдяки цьому Австралія, разом із країнами ЄС та Україною, є одним із трьох найбільших постачальників ячменю на світовий ринок. У вологих тропіках вирощують цукрову тростину, ананаси, манго, банани, цитрусові, кісточкові. На зрощуваних землях розвинуто виноградарство, вирощування бавовнику, тютюну і кукурудзи. В Австралії лідерами за кількістю зареєстрованих препаратів є гербіциди (3248 препаратів), фунгіциди – 1051 препарат, інсектициди – 1006 препаратів [13].

У сільському господарстві Канади виробляють пшеницю, сочевицю, ріпак, женьшень, картоплю, кукурудзу, огірки, яблука, полуницю, тютюн, виноград (крижане вино, найбільш визнаний продукт на світовому ринку) [26]. Основна сільськогосподарська

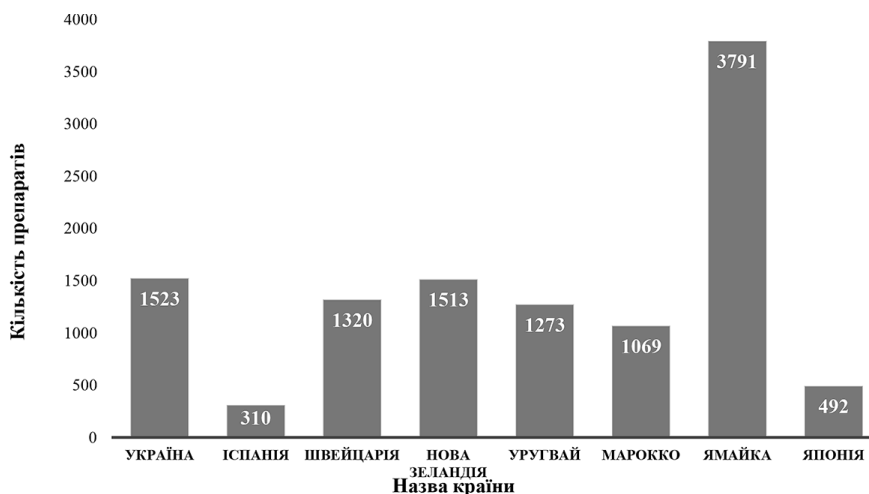


Рис. 2. Загальна кількість препаратів в країнах світу

культура в Канаді, так, як і в Австралії та Україні – пшениця. Збирають її понад 30 млн тонн щорічно. Канада – другий за значенням світовий експортер пшениці (16 % світової продукції) [26]. Інші експортні культури – ячмінь, овес; з технічних – льон, тютюн, ріпак. В останні роки зростають обсяги виробництва олійних і кормових культур [24, 26]. Серед пестицидів гербіциди на першому місці – 3025 препаратів, інсектициди на другому – 1091 препарат, на третьому – фунгіциди – 837 препаратів [7].

Без використання пестицидів сьогодні, на жаль, неможливо забезпечити необхідні обсяги виробництва сільськогосподарської продукції для підтримання високих темпів аграрного експорту. Аналіз сучасних світових тенденцій розвитку ринку засобів захисту рослин показав, що він щороку нарощує обсяги як у фізичному, так і вартісному аспектах; економічно розвинені країни світу продовжують застосовувати значні обсяги засобів захисту рослин [27]. У світі щорічно використовують більше 3 млн. тон пестицидів [28]. Більш активними учасниками ринку стають американські та китайські агрохімічні компанії, які нарощують обсяги збуту власної продукції, а також скуповують відомі світові компанії-виробники пестицидів. Так, найбільший показник по кількості використання пестицидів на 1 гектар в США – 373 кг, на другій позиції Китай – 159 кг на 1 гектар посівної площі, третя Франція – 98 кг на 1 гектар, Японія і Марокко мають майже однакові показники – 47 кг і 40 кг на 1 гектар, відповідно, в Росії ця цифра становить – 20 кг на 1 гектар поля, і на останньому місці, серед досліджуваних нами країн, Україна – 2 кг на 1 гектар посівних площ (рис. 3) [29].

На світовому ринку сьогодні представлені, як оригінальні препарати відомих світових компаній-виробників пестицидів, так і їх дешевші аналоги-генерики [30]. Точні достовірні дані про їх співвідношення на ринку доволі складно знайти, оскільки жодний статистичний облік цього аспекту не враховує. Однак на основі наявної статистичної інформації в цілому

можна оцінити загальну ємність ринку засобів захисту рослин і регуляторів росту. Експертна оцінка визначалася на основі аналізу даних про їх реєстрацію в Переліку пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні.

За нашими підрахунками, за 2018 рік основним виробником зареєстрованих пестицидів в Україні став Китай, частка вироблених препаратів цією країною становить 42 % (664 препарати) (рис. 4) [4]. На другому місці знаходиться Україна – 12 % (196 препаратів), третє місце займає Швейцарія – 8 % (131 препарат) зареєстрованих в Україні пестицидів [4]. Трохи менше становлять препарати Німеччини – 7 % (106 препаратів), 5 % (71 препарат) займають пестициди, вироблені у Великій Британії, 4 % (58 препаратів) – зареєстрованих виробництва Ізраїлю. Рівна частка кількості пестицидів країн-виробників Білорусі, Австрії та Угорщини – по 3 % (55, 52, 40 препаратів, відповідно). Інші країни (Індія, Бельгія, Ліхтенштейн, Данія, Франція, Японія та ін.) займають 13 % (209 препаратів) [4].

У найближчі роки, за експертними оцінками, використання пестицидів буде зростати, попри екологічні проблеми і виклики, які породжуються ними. Навіть з урахуванням прискореного розвитку органічного землеробства повністю відмовитися від використання пестицидів поки неможливо. Водночас на державному рівні варто розробити стратегію екологічно безпечного розвитку сільськогосподарського виробництва, де передбачити шляхи зменшення негативного впливу використання пестицидів та напями зниження їх за рахунок переходу на органічне сільське господарство і впровадження інших методів захисту рослин від шкідників та хвороб (зокрема, біологічних, механічних із використанням технологій роботизації тощо).

Останніми роками динамічне зростання ринку пестицидів значною мірою забезпечує конкурентоспроможний розвиток вітчизняної галузі рослинництва попри окремі негативні екологічні аспекти,



Рис. 3. Обсяги застосування пестицидів в різних країнах світу (2019 рік)

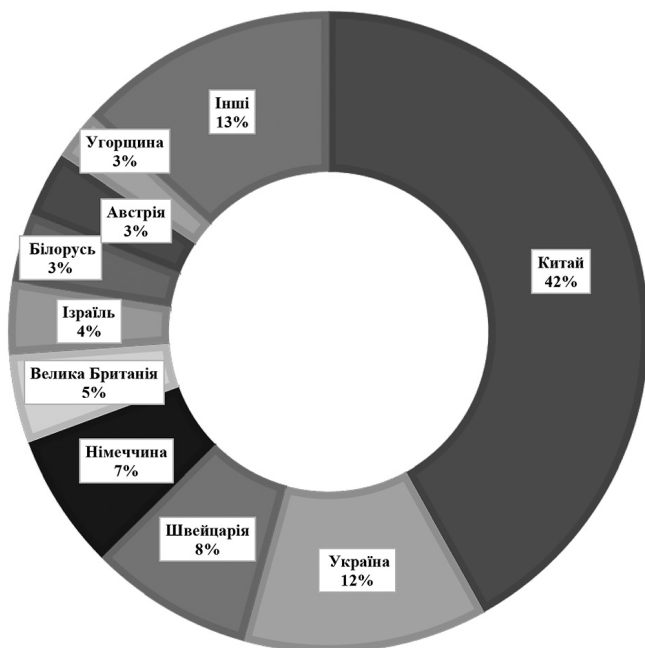


Рис. 4. Структура пестицидів, дозволених до використання в Україні, за країною-виробником

безпосередньо пов'язані з цим. З урахуванням світових тенденцій та екологічних вимог вітчизняному агробізнесу варто більш зважено підходити до використання засобів захисту рослин, що потребує пошуку оптимального рішення у разі намагання дотримання балансу між забезпеченням високої конкурентоспроможності виробництва, ефективності ведення сільського господарства і його безпечності та якості продукції.

ВИСНОВКИ

Україна посідає перше місце серед досліджуваних нами країн за посівною площею: 72 % (40 млн. гектарів) від загального земельного фонду держави. Однак, за обсягами застосування пестицидів, Україна займає останнє місце серед інших країн – лише 2 кг на гектар посівної площі.

Вид культури, використання та асортимент препаратів в різних країнах залежить від рівня розвитку сільського господарства, який, в свою чергу, обумовлений клімато-погодними умовами, географічною широтою, рівнем економічного розвитку країн тощо.

Основним виробником зареєстрованих в Україні пестицидів є Китай – частка таких препаратів становить 42 % від загальної кількості. В Україні, як майже і у всіх інших досліджуваних нами країнах, головними хімічними засобами захисту рослин є гербіциди.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність потенційних та явних конфліктів інтересів, пов'язаних з рукописом.

Джерела фінансування. Фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації ця стаття не отримала.

REFERENCES

- Holikov A.P. [Global demographic problem of the present: state and prospects]. *Bulletin of VN Karazin Kharkiv National University. Series: International Relations. Economy. Local lore. Tourism*. 2016;5:8-12. [in Ukrainian].
View at:
Publisher Site: <https://periodicals.karazin.ua/irtb/article/view/6573>
NBUV: http://nbuv.gov.ua/UJRN/VKhMv_2016_5_3
- Dankevych V.Ye. [World trends in the development of the agricultural land market]. *Balanced nature management*. 2014;1:121-125. [in Ukrainian].
View at:
NBUV: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zp_2014_1_23
- Robson M.G. Special focus: Global Pesticide Use: *Weighing the risk and benefits. World Ecology Report. Spring 2019;XXIX(1):1-4*.
View at: URL: <https://worldinfo.org/wp-content/uploads/2019/02/WER-Spring-2019-XXXI.pdf>
- [List of pesticides and agrochemicals approved for use in Ukraine]. Kyiv: Univest Media, 2018:1040. [in Ukrainian].
View at:
Publisher Site: <https://data.gov.ua/dataset/389ddb5a-ac73-44bb-9252-f899e4a97588>
- Homologation des Intrants Chimiques ONSSA – Services en ligne.
View at:
Publisher Site: <http://www.onssa.gov.ma/fr/intrants-agricoles/homologation-des-intrants-chimiques>
URL: <http://files.eacce.org.ma/pj/%5B1499442720%5DONSSA.pdf>
ESERVICE: <http://eservice.onssa.gov.ma/IndPesticide.aspx>
- Food and Agricultural Materials Inspection Center.
View at:
Publisher Site: <http://www.acis.famic.go.jp/eng/ailist/index.htm>
- Pesticide Product Information Database.
View at:
Publisher Site: <https://pesticide-registry.canada.ca/en/product-search.html>
- Lista comunitaria de sustancias activas aprbadas, excluidas y en evaluacion comunitaria, sustancias de bajo riesgo, sustancias candidatas la sustitucion y lista de sustancias basicas.
View at:
URL: https://www.mapa.gob.es/agricultura/pags/fitos/registro/fichas/pdf/Lista_Sustancias_activas_aceptadas_excluidas.pdf
- Categories de produits.
View at:
Publisher Site: <https://www.psm.admin.ch/fr/kategorien>
- Register of Pesticides.
View at:
Publisher Site: http://www.caribpesticides.net/cp_reg_pes0.asp?navNo=1
- Consulta de Productos Fitosanitarios.
View at:
Publisher Site: <http://www.mgap.gub.uy/profit/wwproductos.aspx>

12. Search the ACVM register – veterinary medicines, agricultural chemicals and vertebrate toxic agents.
View at:
Publisher Site: <https://eatsafe.nzfsa.govt.nz/web/public/21>
13. Public Chemical Registration Information System Search.
View at:
Publisher Site: <https://portal.apvma.gov.au/pubcris>
14. Pobochenko LN, Tsyhankov Ye.V. [Ukraine's place in the world food market.] *Development strategy of Ukraine*. 2015;2:98-104. [in Ukrainian].
View at:
Publisher Site: <https://jml.nau.edu.ua/index.php/SR/article/view/14096>
NBUV: http://nbuv.gov.ua/UJRN/sru_2015_2_19
15. [Agriculture, forestry and fisheries in Spain]. [in Ukrainian].
View at:
Publisher Site: <http://www.geograf.com.ua/spain/527-spain-agriculture>
16. Bavrovska NM, Boryshkevych OV. [Problems of use and protection of agricultural lands in modern conditions]. *Land management, cadastre and monitoring lands*. 2016;1:53-61. DOI: 10.31548/zemleustriy2016.01.053 [in Ukrainian].
View at:
Publisher Site: <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Zemleustriy/article/view/7201>
NBUV: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zemleustriy_2016_1-2_9
17. Khalatur S.M. [Comparative characteristics of agriculture in Ukraine and European countries]. *Scientific Bulletin of Uzhhorod National University*. 2015;3:187-192. [in Ukrainian].
View at:
URL: http://www.visnyk-econom.uzhnu.uz.ua/archive/3_2015ua/45.pdf
18. Komarivska N. [State policy of Ukraine's participation in providing the world market with agricultural products]. *Efficiency of public administration*. 2017;3(52);2:288-299. DOI: 10.33990/2070-4011.52.2017.149503 [in Ukrainian].
View at:
Publisher Site: <http://edu.lvivacademy.com/article/view/149503>
NBUV: http://nbuv.gov.ua/UJRN/efdu_2017_3_32
19. [The situation on the agricultural market Ukraine. Reference information. World markets]. *Stock Bulletin of the Kyiv Agroindustrial Exchange "Kyivagroprombirzha"*. 2020;42(820):2-18. [in Ukrainian].
View at:
Publisher Site: <http://www.visnik.kiev.ua/>
URL: <http://www.visnik.kiev.ua/ukr/zurnal/23092016.pdf>
20. [New Zealand. Economy]. [in Ukrainian].
View at: Publisher Site: <http://bibliograph.com.ua/rGeo/31.htm>
21. African Development Bank Group. Developing a sustainable Agriculture. Country results brief 2019 – Morocco. 2018:15-17.
View at:
URL: https://www.afdb.org/sites/default/files/2019/10/15/crb_morocco_en.pdf
22. Cherevko H, Cherevko I, Cherenko D. [Functioning of small enterprises in the agricultural sector of the economy: Ukrainian realities and the experience of Japan]. *Bulletin of Lviv National Agrarian University*. Series: APK. 2015;22(1):13-19. [in Ukrainian].
View at:
Publisher Site: <http://visnuk.kl.com.ua/joom/arkhiv-nomeriv/ekonomika-apk/41-visnyk/arkhiv/ekonomika-apk/228-22-1-2015.html#>
NBUV: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vlnau_econ_2015_22\(1\)_4](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vlnau_econ_2015_22(1)_4)
URL: http://visnuk.kl.com.ua/joom/images/archive/econ/22-1_2015/2.pdf
23. [The economy Australia]. [In Ukrainian].
View at: Publisher Site: <https://sites.google.com/site/avstralia7171/gospodarstvo-avstraliie>
24. Protsenko O. [A useful example: how land is managed in Canada]. 2017. [in Ukrainian].
View at:
Publisher Site: <https://mind.ua/openmind/20173370-korisnij-priklad-yak-rozporyadzhayutsya-zemelnimi-rekursami-v-kanadi>
25. Agriculture – A \$100b sector by 2030? *AgriFutures Australia*. Aug. 2019:72.
View at:
URL: <https://www.agrifutures.com.au/wp-content/uploads/2019/08/19-025.pdf>
26. Darrel R., Corkal and Philip E. Adkins. Canadian Agriculture and Water. *Agriculture and Agri-Food Canada*. 2019. 2019:1-15.
View at:
URL: https://www.iwra.org/congress/2008/resource/authors/abs283_article.pdf
27. Vasylenko L. [The essence and importance of plant protection products for effective agriculture]. *Economic discussion. International scientific journal*. 2017;2:69-75. DOI: 10.36742/2410-0919. [in Ukrainian].
View at:
Publisher Site: <http://ed.pdatu.edu.ua/article/view/126070>
28. Okrushko S. Safety of current insecticides for useful entomophone. *International Independent Scientific Journal*. 2020;16:6-13.
View at:
Elibrary: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42982105>
29. Mykhailenko O.H. [International trade in agricultural products in achieving the goal of sustainable development]: dissertation of the candidate of economic sciences. Oles Honchar's Dnipro National University. Dnipro. 2018:293 p. [in Ukrainian].
View at:
URL: https://www.dnu.dp.ua/docs/ndc/dissertations/D08.051.03/dissertation_5a8da3114537e.pdf
30. Alt-Khatib Visam Akhmat Mokhammad. [Dependence of the Ukrainian market of chemical plant protection products on imported products due to the increase in domestic supply and demand]. Competitiveness of the ag-

gricultural sector in the functioning of the free trade zone with the European Union: Coll. abstracts of reports II Intern. scientific-practical Internet conference (Kyiv, 11th April of 2019). Kyiv. 2019: 75-78. [in Ukrainian].
View at:

URL: https://nubip.edu.ua/sites/default/files/u295/zbirnik_druk_2019.pdf

Article history:
Received: 23.11.2021
Revision requested: 10.12.2021
Revision received: 17.12.2021
Accepted: 23.12.2021
Published: 30.12.2021

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА И ОБЪЕМОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЕСТИЦИДОВ В РАЗНЫХ СТРАНАХ МИРА

¹Ткаченко И.В., ¹Антоненко А.Н., ¹Бардов В.Г., ²Омельчук С.Т.

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

²Институт гигиены и экологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

inna.tkachenkooo@ukr.net

Актуальность. Задача максимального использования ресурсного потенциала сельского хозяйства стоит перед всеми странами мира, в том числе – перед Украиной. Пестициды позволяют хозяйствам повысить свою эффективность, увеличить урожай и сократить потери от вредных факторов.

Цель: анализ и гигиеническая оценка количественного применения и объемов использования различных классов пестицидов в разных странах мира.

Материалы и методы. Объектом наших исследований были ассортимент и объемы применения пестицидов исследуемых нами стран; факторы влияния и применение различных классов пестицидов.

Результаты. Украина занимает первое место в Европе по посевным площадям среди исследуемых нами стран – 72 % от всей площади государства. Наибольшее количество препаратов насчитывает Ямайка, их численность составляет 3791 пестицид. В структуре ассортимента химических средств защиты растений Австралия, Канада и Украина насчитывают 3248 пестицидов, 3025 пестицидов и 893 пестициды, соответственно. Самый высокий показатель использования пестицидов в США – 373 кг на 1 гектар поля, в Украине он составляет только 2 кг на 1 гектар посевных площадей (последнее место среди исследуемых нами стран). В мировое сельское хозяйство внедряются новые поколения регуляторов роста растений, обеспечивающих увеличение валовых сборов основных продовольственных сельскохозяйственных культур на 15-20 %. Предпочтительными производителями химических средств защиты растений, которые используются в Украине (по нашим подсчетам 2018), является Китай – 42 %, собственное производство – 12 %, Швейцария – 8 %, Германия – 7 % и другие.

Вывод. Использование химических средств растений является неотъемлемой составляющей современного мирового сельского хозяйства. Объемы, количество и ассортимент пестицидов в исследуемых нами странах мира зависят от многих факторов. Среди них: территориальное размещение, климато-погодные условия, уровень экономического развития и тому подобное.

Ключевые слова: ассортимент, пестициды, объемы применения, страна-производитель.

COMPARATIVE HYGIENIC ASSESSMENT AND ANALYSIS OF THE RANGES AND SCOPE OFF PESTICIDES IN DIFFERENT COUNTRIES

¹Tkachenko I.V., ¹Antonenko A.M., ¹Bardov V.G., ²Omelchuk S.T.

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Hygiene and Ecology Institute of Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

inna.tkachenkooo@ukr.net

Relevance. The task of maximizing the resource potential of agriculture is facing all countries of the world, including Ukraine. Pesticides allow farms to increase their efficiency, increase yields and reduce losses from harmful factors.

Objective: analysis and hygienic assessment of the quantitative use and volume of use of different classes of pesticides in the world.

Materials and methods. The object of our research was the range and scope of pesticides used in our countries; factors influencing and the use of different classes of pesticides.

Results. Ukraine ranks first in Europe in terms of sown areas among the countries we study – 72% of the total area of the state. Jamaica has the largest number of drugs, their number is 3791 pesticides. In the structure of the range of chemical plant protection products Australia, Canada and Ukraine include 3248 pesticides, 3025 pesticides and 893 pesticides, respectively. The highest rate of pesticide use in the United States is 373 kg per 1 hectare of field, in Ukraine it is only 2 kg per 1 hectare of sown area (the last place among the countries we studied). New generations of plant growth regulators are being introduced into world agriculture, which will increase the gross harvest of the main food crops by 15-20 %. The predominant producers of chemical plant protection products (according to our estimates in 2018) in Ukraine are China – 42%, own production – 12%, Switzerland – 8%, Germany – 7% and others.

Conclusion. The use of plant chemicals is an integral part of modern world agriculture. The volume, quantity and range of pesticides in the countries of the world we study depend on many factors. Among them: territorial location, climatic and weather conditions, level of economic development, etc.

Key words: assortment, pesticides, volumes of application, country of origin.

ПРОФЕСІЙНІ РИЗИКИ ПРИ ВНЕСЕННІ ПЕСТИЦИДІВ ЗА ДОПОМОГОЮ БЕЗПЛОТНИХ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ: ОСОБЛИВОСТІ ТА ПОРІВНЯЛЬНА ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА

¹Борисенко А.А. <https://orcid.org/0000-0002-0211-607X>

¹Антоненко А.М. <https://orcid.org/0000-0001-9665-0646>

¹Омельчук С.Т. <https://orcid.org/0000-0003-3678-4241>

¹Бардов В.Г. <https://orcid.org/0000-0002-9846-318X>

²Борисенко А.В. <https://orcid.org/0000-0002-2148-0934>

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

²ДУ «Вінницький обласний Центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України», Київ, Україна

andrey-b.07@ukr.net

Актуальність. Все ширшого застосування в світі, і в Україні зокрема, набуває спосіб внесення пестицидів з повітря за допомогою безпілотних літальних апаратів (БПЛА, або дрони). Очікується, що на світовому сільськогосподарському ринку в період з 2018 по 2026 рр. темп приросту використання дронів становитиме до +18,5 %.

Ціль: гігієнічна оцінка умов праці та професійних ризиків при внесенні пестицидів за допомогою БПЛА, аналіз їх особливостей і порівняння з іншими найпоширенішими в сільському господарстві видами обробки.

Матеріали та методи. Натурні дослідження були проведені в 2018-2021 роках. При внесенні препарату використовували сертифіковану техніку: ранцевий оприскувач SOLO-10, причіпний штанговий обприскувач AMAZON 1201 UF, суміщений з трактором МТЗ 82.1 «Білорус», безпілотний літальний апарат для обприскування полів Aggas T16 виробництва компанії DJI, літак АН-2 суміщений з ОЖ-2 (оснащення з безклапанним відсіканням рідини). Відбір проб повітря здійснювали із застосуванням переносного аспіратора «Тайфун».

Результати. Аналіз розрахунків з визначення інгаляційного по азоксистробіну ($0,12 \pm 0,004$) та ципроконазолу ($54,2 \pm 1,23$); комплексного по азоксистробіну ($0,52 \pm 0,01$) та ципроконазолу ($58,4 \pm 1,8$) та комбінованого ($0,59 \pm 0,01$) ризиків показав, що вони є найвищим для сигнальника, який вказує пілоту напрямом польоту. Достовірно нижчі ризики негативного впливу виробничого середовища на здоров'я заправників баку оприскувача, ніж оператора/тракториста, пілота літака та сигнальника. Зазначимо, що інгаляційний, перкутанний, комплексний та комбінований ризики достовірно вищі тільки у заправника баку дрону в порівнянні з даними для зовнішнього пілота при внесенні пестициду з повітря.

Висновок. Встановлено, що ризики для працівників, задіяних у обробці сільськогосподарських культур за допомогою БПЛА, є достовірно нижчими в порівнянні з авіаобробкою, та знаходяться в одному діапазоні з ризиками при проведенні інших видів обробок (штангова, вентиляторна, ранцева).

Ключові слова: пестициди, виробниче середовище, умови праці, професійний ризик, комплексний ризик, інгаляційний ризик, комбінований ризик.

Актуальність. При використанні дозволених до застосування пестицидів головною метою є внесення формуляції у правильних дозах при мінімальних втратах в результаті зносу за межі поля, з використанням спеціалізованого, ефективного обладнання для обприскування. За даними ВООЗ, щорічно у світі відбувається від 500 тис. до 1 млн отруєнь пестицидами. До 20 тис. осіб унаслідок інтоксикації гине. Близько 50 % отруєнь та 75 % смертей припадає на людей, які безпосередньо контактують із пестицидами, – переважно працівників сільського господарства. Відомі й побутові випадки, пов'язані з неправильним застосуванням засобів для боротьби зі шкідниками у будинках та на присадибних ділянках [1]. Саме тому пестициди підлягають обов'язковій державній реєстрації, а з позиції медицини та екології, потребують суворої регламентації, особливих комплексних науково-методологічних підходів до оцінки їх небезпечності, дотримання спеціального порядку поводження, проведення дієвого державного нагляду за застосуванням, що закріплено

на законодавчому рівні. Відповідно до [2], машини для внесення пестицидів повинні бути спроектовані та побудовані з урахуванням результатів оцінки ризику, що забезпечить високий рівень захисту здоров'я та безпеки людей і, де це доречно, домашніх тварин та майна і навколишнього середовища. Все ширшого застосування в світі, і в Україні зокрема, набуває спосіб внесення пестицидів з повітря за допомогою безпілотних літальних апаратів (БПЛА, або дрони). На основі прогнозу Міжнародної Асоціації безпілотних транспортних систем, легалізація комерційних БПЛА може створити економічний вплив на понад 80 млрд. доларів з 2015 по 2025 рік, а потреба сільського господарства у БПЛА досягне до 80 % від загальної кількості [3]. Очікується, що на світовому сільськогосподарському ринку в період з 2018 по 2026 рр. темп приросту використання дронів становитиме до +18,5 %.

Ціль: гігієнічна оцінка умов праці та професійних ризиків при внесенні пестицидів за допомогою безпілотних літальних апаратів, аналіз їх особливостей і

порівняння з іншими найпоширенішими в сільському господарстві видами обробки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Натурні дослідження були проведені в 2018-2021 роках на базі Білоцерківської дослідної станції ТОВ «Syngenta» у Київській області при використанні препарату Амістар Екстра 280 SC, КС (80 г/л ципроконазолу та 200 г/л азоксистробіну) у максимальній нормі витрат препаративної форми (0,75 л/га) на посівах сої. При внесенні препарату використовували сертифіковану техніку: ранцевий оприскувач SOLO-10 (об'єм внесення робочого розчину – 15 л/га), причіпний штанговий оприскувач AMAZON 1201 UF (об'єм внесення робочого розчину – 250 л/га) та оприскувач вентиляторний ОПВ-2000 (об'єм внесення робочого розчину – 300 л/га) суміщений з трактором МТЗ 82.1 Білорус, безпілотний літальний апарат для оприскування полів Agras T16 компанії DJI (об'єм внесення робочого розчину – 10 л/га), літак АН-2 суміщений з ОЖ-2 з безклапанним відсіканням рідини (об'єм внесення робочого розчину – 50 л/га).

Робітники, задіяні в обробках, – заправник (тривалість операції 7-10 хв.), тракторист (тривалість роботи 30-40 хв.), оператор (тривалість роботи 5-7 хв.), сигнальник (тривалість роботи 20-30 хв.), пілот (тривалість роботи 20-30 хв.) – при виконанні виробничих операцій були одягнені у спеціальний захисний одяг: комбінезон з синтетичної тканини та черевики. В якості індивідуальних засобів захисту використовували гумові рукавички та респиратори.

Відбір проб повітря здійснювали із застосуванням переносного аспіратора «Тайфун» на паперовий

фільтр «синя стрічка» і силікагель. При виконанні кожної виробничої операції в трьох паралельних точках послідовно відбирали 3 проби.

Дослідження вмісту пестицидів на поверхні шкіри працівників проводили після завершення операцій за допомогою знежирених і змочених етиловим спиртом, розведеним у воді в співвідношенні 1:1, марлевих серветок та методом нашивок (зовнішній шар – бавовняна тканина, середній шар – медична марля, внутрішній – фільтр «синя стрічка») на спецодязі.

Кількісне визначення вмісту діючих речовин в повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, в змивах з відкритих поверхонь шкіри та рукавичок, нашивках на спецодязі працівників проводили методами високоефективної рідинної та газорідинної хроматографії.

Розрахунок та оцінку професійного ризику здійснювали згідно з методичними рекомендаціями [4]. Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету ліцензійних статистичних програм IBM SPSS Statistics Base v.22.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведених досліджень умов праці працівників при виконанні виробничих операцій по застосуванню пестицидів було встановлено, що концентрація азоксистробіну і ципроконазолу у повітрі робочої зони заправника та зони можливого зносу в усіх варіантах дослідів була нижче межі кількісного визначення методу (табл. 1).

В повітрі зони обробки (над полем) через 1 годину, 3 доби, 7 днів при ранцевому внесенні та обробці за допомогою БПЛА, а також через 3 та 7 днів для решти видів внесення концентрації діючих речовин препа-

Таблиця 1

Вміст діючих речовин препарату Амістар Екстра 280 SC, к. с. у пробах повітря при застосування різних способами внесення, мг/м³

Спосіб застосування	Діюча речовина	Повітря в зоні дихання:				Повітря в зоні обробки через:			10 м від краю поля	100 м від краю поля	500 м від краю поля
		заправник	оператор / тракторист	пілот	сигнальник	1 год.	3 доби	7 днів			
Ранцеве	Азоксистробін	0,002	0,035	-	-	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	Ципроконазол	0,08	0,09	-	-	<0,008*	<0,008*	<0,008*	<0,008*	<0,008*	<0,008*
Штангове	Азоксистробін	<0,001*	<0,001**	-	-	0,001	<0,001*	<0,001*	0,001	<0,001*	<0,001*
	Ципроконазол	<0,05	<0,05**	-	-	0,008	<0,008*	<0,008*	0,008	<0,008*	<0,008*
Вентиляторне	Азоксистробін	<0,001*	0,0015	-	-	0,025	<0,001*	<0,001*	0,015	0,01	<0,001*
	Ципроконазол	<0,05*	0,085	-	-	0,01	<0,008*	<0,008*	0,25	0,021	<0,008*
Безпілотне з повітря	Азоксистробін	0,002	-	<0,001	-	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	Ципроконазол	0,06	-	<0,05	-	<0,008*	<0,008*	<0,008*	<0,008*	<0,008*	<0,008*
Авіаційне	Азоксистробін	<0,001*	-	0,025	0,01	0,03	<0,001*	<0,001*	0,025	0,25	<0,001*
	Ципроконазол	<0,05*	-	0,09	0,008	0,008	<0,008*	<0,008*	0,2	0,02	<0,008*

Примітки: * – нижче межі кількісного визначення методу в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі.

рату були нижче межі кількісного визначення методу в атмосферному повітрі (азоксистробіну <0,001 мг/м³, ципроконазолу <0,008 мг/м³).

Аналогічно – в зоні можливого зносу на відстані 10 м, 100 м та 500 м від краю ділянки через 1 годину, 3 доби, 7 діб концентрації діючих речовин при ранцевому внесенні і за допомогою БПЛА, а також на відстані 500 м для решти видів внесення. В решті випадків концентрації азоксистробіну та ципроконазолу у вказаних точках варіювали від 0,001 до 0,25 мг/м³. В повітрі робочої зони працівників у більшості випадків були виявлені незначні кількості досліджуваних сполук (від 0,002 до 0,09 мг/м³).

Аналіз розрахунків з визначення інгаляційного по азоксистробіну (0,12±0,004) та ципроконазолу (54,2±1,23); комплексного по азоксистробіну (0,52±0,01) та ципроконазолу (58,4±1,8) та комбінованого (0,59±0,01) ризиків, показав, що вони є найвищим для сигнальника, який вказує пілоту напрямок польоту, місце початку розпилення ХЗЗР. Розходження різниці по азоксистробіну (0,04±0,003) та ципроконазолу (12,4±0,5) для заправника баку БПЛА та зовнішнього пілота БПЛА в проведених натурних дослідженнях є достовірним за критерієм Ст'юдента (p>0,05). Для оператора, що вносив пестицид ранцевим оприскувачем, трактористів при штанговому та вентиляторному внесенні величини інгаляційних ризиків були достовірно більшими, ніж у заправників баку оприскувача при p>0,05 (табл. 2). Розрахований перкутанний ризик працівника, зайнятого при заправці баку дрону, є також достовірно вищим для ципроконазолу. Достовірно вищі рівні інгаляційного

та перкутанного ризиків заправника баку оприскувача БПЛА обумовили достовірне розходження різниці комплексного (по азоксистробіну та ципроконазолу) та комбінованого ризиків. Величини комбінованого ризику заправника БПЛА (0,15±0,004) значно перевищували отриманні дані для зовнішнього пілота (0,009±0,003) (табл. 2).

При оцінці комплексного ризику для трактористів при штанговому та вентиляторному внесенні, встановлено статистично значиму різницю по азоксистробіну та ципроконазолу (p = 0,001). При цьому частка перкутанного ризику при штанговому та вентиляторному внесенні була нижчою по всіх діючих речовинах, ніж частка інгаляційного ризику.

Величини комбінованого ризику при використанні вентиляторного оприскувача (0,46±0,02) значно перевищували отриманні дані при застосуванні штангового оприскувача (0,14±0,006) (табл. 2).

Величини професійного ризику при застосуванні препарату Амістар Екстра 280 SC, КС не перевищували допустимий (менше 1). Величини комбінованого ризику у заправників склали 0,09±0,03, операторів/трактористів – 0,24±0,09, зовнішнього пілота дрону/пілота літака – 0,11±0,02, сигнальника – 0,59±0,01.

Отже, відмічаємо достовірно нижчі ризики негативного впливу виробничого середовища на здоров'я заправників баку оприскувача, ніж оператора/тракториста, пілота літака та сигнальника. Зазначимо, що інгаляційний, перкутанний, комплексний та комбінований ризики достовірно вищі тільки у заправника баку дрону в порівнянні з даними для зовнішнього пілота при внесенні пестициду з повітря. Це можна

Таблиця 2

Величини потенційного ризику небезпечного впливу препарату Амістар Екстра 280 SC, КС при застосуванні різними способами внесення

Спосіб застосування	Діюча речовина	Величини ризику															
		інгаляційний, ×10 ⁻²				перкутанний, ×10 ⁻²				комплексний, ×10 ⁻²				комбінований			
		З	О/Т	П	С	З	О/Т	П	С	З	О/Т	П	С	З	О/Т	П	С
Ранцеве	Azoxystrobin	0,03	0,1**	-	-	0,04	0,03	-	-	0,07	0,13**	-	-	0,1	0,12**	-	-
	Cyproconazole	9,4	11,4**	-	-	0,53	0,5	-	-	9,93	11,9**	-	-				
Штангове	Azoxystrobin	0,01	0,04**	-	-	0,04	0,03	-	-	0,05	0,07**	-	-	0,04	0,14**	-	-
	Cyproconazole	3,4	13,6**	-	-	0,53	0,48	-	-	3,93	14,1**	-	-				
Вентиляторне	Azoxystrobin	0,01	0,12**	-	-	0,04	0,03	-	-	0,05	0,16**	-	-	0,04	0,46**	-	-
	Cyproconazole	3,4	46,2**	-	-	0,53	0,48	-	-	3,93	46,72**	-	-				
Безпілотне з повітря	Azoxystrobin	0,04*	-	0,02	-	0,18	-	0,17	-	0,22*	-	0,19	-	0,15*	-	0,09	-
	Cyproconazole	12,4*	-	7,08	-	2,73*	-	2,51	-	15,13*	-	9,59	-				
Авіаційне	Azoxystrobin	0,04	-	0,1	0,12	0,18	-	0,25	0,4&	0,22	-	0,35	0,52&	0,13	-	0,13	0,59&
	Cyproconazole	10,2	-	9,2	54,2&	2,43	-	2,91	4,2&	12,63	-	12,1	58,4&				

Примітки: З – заправник; О/Т – оператор/тракторист; П – пілот; С – сигнальник;

* – величини ризику заправника баку достовірно вищі за критерієм Ст'юдента при p>0,05 (df=17);

** – величини ризику оператора/тракториста достовірно вищі за критерієм Ст'юдента при p>0,05 (df=17);

&- величини ризику сигнальника достовірно вищі за критерієм Ст'юдента при p>0,05 (df=17);

пояснити меншим продуктивним часом роботи пілота БПЛА (28-30 хв.), ніж часу на заправку оприскувача дрону (42-45 хв.) в досліджуваній технології внесення пестицидів. Також дана технологія відокремлює особу, що вносить пестицидний препарат (зовнішнього пілота) від прямого контакту з розпилювачем, і в результаті експоненціально знижує ризики до рівня не більше, ніж у стороннього спостерігача, приблизно на 2-3 порядки менше [5].

Порівнюючи умови праці заправника БПЛА та заправника ранцевого оприскувача, можемо констатувати відсутність значимих розбіжностей. Перевагою застосування штангового та вентиляторного обприскування є одноразова заправка баку оприскувача і наявність автоматизованої системи перемішування робочого розчину.

Отримані результати аналізу повітря зони зносу, відібраного аспіраційним методом, вказують на те, що дрейф пестициду не перевищував 500 м при вентиляторному та авіаційному внесенні препарату. Зона зносу ХЗР до 1% від загальної кількості при внесенні з БПЛА та ранцевим оприскувачем зменшувалася від краю поля на відстань до 10 м за вітром. Це корелює з [6]. Але, на нашу думку, потенціал дрейфу є вищим при застосуванні БПЛА, ніж ранцевого оприскувача, за рахунок роботи роторів дрону, що створюють вихори повітряного потоку і тим самим підсилюють потенціал дрейфу.

Відповідно до [7], заправник баку оприскувача має більший ризик шкідливого впливу, ніж тракторист, який працює на тракторі, агрегованому зі штанговим оприскувачем, що не корелює з отриманими даними у нашому дослідженні. Ми вважаємо, що це пов'язано, перш за все, з тривалістю роботи тракториста та заправника протягом робочої зміни: у тракториста вона значно вища. Очевидним є також значно вищий потенціал до зносу пестициду при штанговій та вентиляторній обробках в порівнянні з ранцевим внесенням та БЛА, відповідно до [8], він може сягати більше 25 м.

При порівнянні технології внесення засобів захисту рослин з повітря за допомогою БПЛА з класичним авіаційним методом [9] треба відмітити, що ризики інгаляційного та перкутанного впливів при останньому є вищими, оскільки повітря зони дихання пілота літака і повітряний простір, в якому розміщено бак оприскувача, є одним цілим. Згідно з [10], дрейф часточок робочого розчину становить більше 300 м, а це є достовірно вищим, ніж отримані нами результати при безпілотному внесенні.

Планується подальше вивчення умов праці працівників та впливу на навколишнє середовище пестицидів при застосуванні з повітря БПЛА. Наукове обґрунтування підходів до гігієнічної регламентації даної технології застосування пестицидів для широкого впровадження у світове сільське господарство,

як більш безпечного для здоров'я працівників та навколишнього середовища методу.

ВИСНОВКИ

Оцінюючи отримані фактичні дані та розраховані величини ризиків для осіб, задіяних у внесенні препарату Амістар Екстра 280 SC, КС з повітря, можемо стверджувати, що безпечність виробничого середовища для працюючих на всіх технологічних етапах роботи достовірно гарантована за умови дотримання вимог до транспортування, зберігання та застосування пестицидів у народному господарстві.

Встановлено найвищий інгаляційний ризик для оператора/тракториста при проведенні вентиляторної обробки та сигнальника при авіаобробці; перкутанних для пілота при авіаобробці, комплексний та комбінований ризики найвищі для оператора/тракториста при вентиляторній та сигнальника при авіаобробці.

Ризики для працівників, задіяних у обробці сільськогосподарських культур за допомогою БПЛА, є достовірно нижчими в порівнянні з авіаобробкою, та знаходяться в одному діапазоні з ризиками при проведенні інших видів обробки обробок (штангова, вентиляторна, ранцева).

REFERENCES

- Garcia F.P., Cortés Ascencio S.Y., Gaytan Oyarzun J.C., Ceruelo Hernandez A. and Vazquez Alavarado P. Pesticides: classification, uses and toxicity. Measures of exposure and genotoxic risks. *Journal of Research in Environmental Science and Toxicology*. 2012; 1(11):279-293.
View at:
URL: <https://www.interesjournals.org/articles/pesticides-classification-uses-and-toxicity-measures-of-exposure-and-genotoxic-risks.pdf>
- Directive 2009/127/EC of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 Amending Directive 2006/42/EC with Regard to Machinery for Pesticide Application.
View at:
Publisher Site: <http://data.europa.eu/eli/dir/2009/127/oj>
- Albeaino G, Gheisari M. Trends, benefits, and barriers of unmanned aerial systems in the construction industry: a survey study in the United States. *Journal of Information Technology in Construction (ITcon)*. 2021; 26: 84-111. DOI: 10.36680/j.itcon.2021.006
View at:
Publisher Site: <https://www.itcon.org/paper/2021/6>
- Guidelines «Study, assessment and reduction of the risk of inhalation and percutaneous exposure to pesticides on persons who work with them or may be affected during and after chemical protection of plants and other objects». Ministry of Health order 324;

- 13.05.2009. Kyiv. 29 p. [in Ukrainian].
View at:
Publisher Site: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0324282-09#Text>
5. Fargnoli M, Lombardi M, Puri D, Cassori L., Masciarelli E., Mandić-Rajčević S and Colosio C. Risk Assessment Procedure for the Enhancement of Occupational Health and Safety (OHS) Management. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019; 16(3): 310. DOI: 10.3390/ijerph16030310.
View at:
Publisher Site: <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/3/310>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30678137/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6388156/>
 6. Franke AC, Kempenaar C, Holterman HJ, Zande JC. Spray drift from Knapsack sprayers : a study conducted within the framework of the Sino-Dutch Pesticide Environmental Risk Assessment Project PERAP. *Plant Research International. B.V. Wageningen*. 2010 January; 1-26.
View at:
Publisher Site: <https://www.wur.nl/en/Publication-details.htm?publicationId=publication-way-333931313438>
URL: <https://edepot.wur.nl/135329>
 7. Omelchuk ST, Vavrinevych OP, Antonenko AM, Borysenko AA, Bardov VG, Koziarin IP. [Hygienic assessment of professional risk for employees when applying pesticides for protection of potatoes]. *Medical science of Ukraine*. 2018; 14(3-4): 95-102. DOI:10.32345/2664-4738.3-4.2018.13. [In Ukrainian]
View at:
Publisher Site: <https://msu-journal.com/index.php/journal/article/view/42>
 8. Zande JC, Rautmann D, Holterman HJ and Huijsmans J.F.M. Joined spray drift curves for boom sprayers in The Netherlands and Germany. *Plant Research International. Wageningen*. 2015 March; 526: 1-82.
View at:
Publisher Site: <https://research.wur.nl/en/publications/joined-spray-drift-curves-for-boom-sprayers-in-the-netherlands-an>
URL: <https://edepot.wur.nl/353554>
 9. Artemova O.V. [Risk of the exposure of pesticides to workers and environment during the aerial treatments]. *Hygiene and Sanitation*. 2016; 95(4): 375-380. DOI:10.18821/0016-9900-2016-95-4-375-380. [In Russian]
View at:
Publisher Site: <https://www.medlit.ru/journalsview/gigan/viewjournal/2016/4/>
Cyberleninka: <https://cyberleninka.ru/article/n/risk-vozdeystviya-pestitsidov-na-rabotayuschih-pri-aviaobrobotkah>
 10. Martini AT, Avila LA, Camargo ER, Helgueira DB, Bastiani MO and Loeck AE. Pesticide drift from aircraft applications with conical nozzles and electrostatic system. *Ciência Rural*. 2006; 46(9): 1678-1682. DOI: 10.1590/0103-8478cr20151386.
View at:
Publisher Site: <https://www.scielo.br/j/cr/a/MQcjc6tJWPYt6xKM3QbNHqM/?lang=en>

Article history:
Received: 04.12.2021
Revision requested: 14.12.2021
Revision received: 19.12.2021
Accepted: 23.12.2021
Published: 30.12.2021

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ РИСКИ ПРИ ВНЕСЕНИИ ПЕСТИЦИДОВ С ПОМОЩЬЮ БЕСПИЛОТНЫХ ЛЕТАТЕЛЬНЫХ АППАРАТОВ: ОСОБЕННОСТИ И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

¹Борисенко А.А., ¹Антоненко А.Н., ¹Омельчук С.Т., ¹Бардов В.Г., ²Борисенко А.В.

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

²ГУ «Винницкий областной Центр контроля и профилактики болезней МЗ Украины», Киев, Украина

andrey-b.07@ukr.net

Актуальность. Все более широкое применение в мире, и в Украине в частности, приобретает способ внесения пестицидов с воздуха с помощью беспилотных летательных аппаратов (БПЛА, или дроны). Ожидается, что на мировом сельскохозяйственном рынке в период с 2018 по 2026 гг. темп прироста использования дронов составит до +18,5%.

Цель: гигиеническая оценка условий труда и профессиональных рисков при внесении пестицидов с помощью БПЛА, анализ их особенностей и сравнение с другими наиболее распространенными в сельском хозяйстве видами обработки.

Материалы и методы. Натурные исследования были проведены в 2018-2021 годах. При внесении препарата использовали сертифицированную технику: ранцевый опрыскиватель SOLO-10, прицепной штанговый опрыскиватель AMAZON 1201 UF, совмещенный с трактором МТЗ 82.1 «Белорус», беспилотный летательный аппарат для опрыскивания полей Agras T16 производства компании DJ, самолет АН-2 совмещенный с ОЖ-2 (с бесклапанным отсечением жидкости). Отбор проб воздуха производили с применением переносного аспиратора «Тайфун».

Результаты. Анализ расчетов по определению ингаляционного по азоксистрибину ($0,12 \pm 0,004$) и ципроконазолу ($54,2 \pm 1,23$); комплексного по азоксистрибину ($0,52 \pm 0,01$) и ципроконазолу ($58,4 \pm 1,8$) и комбинированного ($0,59 \pm 0,01$) рисков показал, что они являются наивысшим для сигнальщика, указывающего пилоту направление полета. Достоверно более низкие риски негативного влияния производственной среды на здоровье заправщиков бака опрыскивателя, чем оператора/тракториста, пилота

самолета и сигнальщика. Отметим, что ингаляционный, перкутанный, комплексный и комбинированный риски достоверно выше только у заправщика бака дрона по сравнению с данными для наружного пилота при внесении пестицида с воздуха.

Вывод. Установлено, что риски для работников, задействованных в обработке сельскохозяйственных культур с помощью БПЛА, достоверно ниже по сравнению с авиаобработкой, и находятся в одном диапазоне с рисками при проведении других видов обработки (штанговая, вентиляторная, ранцевая).

Ключевые слова: пестициды, производственная среда, условия труда, профессиональный риск, комплексный риск, ингаляционный риск, комбинированный риск.

PROFESSIONAL RISKS WHEN APPLYING PESTICIDES USING UNMANNED AIRCRAFT: FEATURES AND COMPARATIVE HYGIENIC ASSESSMENT

¹Borysenko A.A., ¹Antonenko A.N., ¹Omelchuk S.T., ¹Bardov V.G., ²Borysenko A.V.

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²State Institution "Vinnytsia Regional Center for Disease Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine

andrey-b.07@ukr.net

Relevance. More and more widespread use in the world, and in Ukraine in particular, is acquiring a method of applying pesticides from the air using unmanned aerial vehicles (UAVs, or drones). It is expected that in the global agricultural market in the period from 2018 to 2026 the growth rate of drone use will be up to +18.5%.

Objective: hygienic assessment of working conditions and occupational risks when applying pesticides using unmanned aerial vehicles (UAVs), analysis of their features and comparison with other most common types of treatment in agriculture.

Materials and methods. Field studies were carried out in 2018–2021. When introducing the drug, certified equipment was used: a backpack sprayer SOLO-10, a trailed boom sprayer AMAZON 1201 UF combined with an MTZ 82.1 "Belorus" tractor, an Agras T16 unmanned aerial vehicle for spraying fields produced by DJ company, aircraft AN-2 combined with OZh-2 (with valveless liquid cut-off). Air sampling was performed using a "Typhoon" portable aspirator.

Results. Analysis of calculations for the determination of inhalation for azoxystrobin (0.12 ± 0.004) and cyproconazole (54.2 ± 1.23); complex for azoxystrobin (0.52 ± 0.01) and cyproconazole ($58.4 \pm 1, 8$) and combined (0.59 ± 0.01) risks showed that they are the highest for the signalman indicating the direction of flight to the pilot. Reliably lower risks of the negative impact of the working environment on the health of the sprayer tanker than the operator / tractor driver, aircraft pilot and signalman. Note that inhalation, percutaneous, complex and combined risks are reliably higher only for the drone tanker compared to the data for the outdoor pilot when a pesticide is introduced from the air.

Conclusion. It was found that the risks for workers involved in the processing of crops by UAVs are significantly lower compared to aviation treatment, and are in the same range with the risks of other types of processing (rod, fan, knapsack).

Key words: pesticides, working environment, working conditions, occupational risk, complex risk, inhalation risk, combined risk.

**ОСОБЛИВОСТІ СМЕРТЕЛЬНИХ УШКОДЖЕНЬ ПРИ ПОСТРІЛАХ
ІЗ ПЕРЕРОБЛЕНОЇ ТА РЕАКТИВОВАНОЇ ЗБРОЇ
(ДВА ВИПАДКИ З ЕКСПЕРТНОЇ ПРАКТИКИ)**¹ *Щербак В. В.* <https://orcid.org/0000-0003-2527-9055>¹ *Сапелкін В. В.* <http://orcid.org/0000-0002-9795-8463>² *Лавриненко О. В.* <https://orcid.org/0000-0003-0356-4699>² *Мельник С. В.* <https://orcid.org/0000-0003-2073-8830>¹ *Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна*² *Харківський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр
Міністерства внутрішніх справ України, Харків, Україна*

medkrim@ukr.net

Актуальність. Вогнепальні пошкодження з переробленої та реактивованої (відновленої) зброї наразі все частіше трапляються в експертній практиці. Це зумовлено вільним обігом такої зброї, який не контролюється уповноваженими органами, для її придбання не потрібно жодних документів і реєстрації, а її переведення у бойовий стан є технологічно нескладним і швидким процесом.

Ціль: аналіз характеру та особливостей тілесних ушкоджень, спричинених пострілами з переробленої та реактивованої зброї, на підставі даних, отриманих у судово-медичній експертній практиці при дослідженні трупів постраждалих з вогнепальними пораненнями голови, а також за результатами судово-балістичних експертиз вогнепальної зброї і боєприпасів до неї.

Матеріали та методи. Випадки експертних досліджень вогнепальних поранень голови при пострілах із переробленої та реактивованої ручної вогнепальної зброї, що призвели до настання смерті постраждалих.

Результати. Встановлено, що використання сигнальної зброї (пістолета «Stalker-M906», переробленого для стрільби пістолетними патронами калібру 9 mm P.A.) та відновленої нейтралізованої зброї (масо-габаритного макета револьвера системи Нагана калібру 7,62 мм виробництва СРСР зі спорядженням нестандартними боєприпасами) при пострілах упритул та з близької дистанції призвело до смертельних проникаючих вогнепальних поранень, що супроводжувалися дірчастими переломами кісток черепа, руйнуванням речовини головного мозку та внутрішньочерепними крововиливами.

Висновки. Проаналізовані випадки вогнепальних поранень при пострілах із переробленої та реактивованої зброї свідчать про потенційну небезпеку заповідання людині смертельних ушкоджень. Отже, важливим і актуальним питанням постає посилення контролю над обігом, використанням і зберіганням сигнальної та нейтралізованої зброї.

Ключові слова: вогнепальні ушкодження, перероблена та реактивована зброя, нестандартні комбіновані патрони.

Актуальність. Наразі великим попитом серед цивільного населення користується сигнальна зброя, яка ззовні не відрізняється від звичайної зброї. Її популярність пов'язана насамперед із вільним обігом – для її придбання не потрібно жодних документів, і при купівлі не проводиться реєстрація, до того ж вартість сигнальної зброї значно нижча від травматичної. Багато хто також купує сигнальну зброю з метою самозахисту. Конструкція сигнальної зброї передбачає наявність заглушки у каналі ствола, що унеможливує постріл із металевим снарядом, та наявність газів відвідного отвору між патронником та заглушкою у каналі ствола. Така конструкція зумовлює швидку та технічно не складну переробку, яка полягає у вибитті або висвердлюванні заглушки у каналі ствола та, за бажанням, встановленні заглушки у газівідвідний отвір ствола, після чого стає можливим проведення пострілів із металевим снарядом, та зброя набуває усіх криміналістичних ознак гладкоствольної вогнепальної зброї, що жваво обговорюється у мережі Інтернет.

Розповсюдження також набуло придбання населенням масо-габаритних макетів зброї, які доступні в широкому асортименті в інтернет-магазинах. Нерідко

такі макети виконані шляхом деактивації справжньої бойової зброї, яка спеціально приведена в непридатний для стрільби стан із дотриманням певних стандартів і технічних умов. Обіг подібних виробів фактично не контролюється уповноваженими державними органами, а відновлення бойових властивостей такої зброї не потребує застосування складного обладнання та технологічних операцій. Отже, відновлена нейтралізована зброя все частіше стає зняряддям багатьох кримінальних правопорушень [1, 2].

Ціль: аналіз характеру та особливостей тілесних ушкоджень, спричинених пострілами з переробленої та реактивованої зброї, на підставі даних, отриманих у судово-медичній експертній практиці при дослідженні трупів постраждалих з вогнепальними пораненнями голови.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріалом дослідження стали випадки судово-медичного експертного дослідження вогнепальних поранень голови при пострілах із переробленої та реактивованої (відновленої) ручної вогнепальної зброї, що призвели до настання смерті постраждалих.

Робота була проведена відповідно до вимог «Інструкції про проведення судово-медичної експертизи» (наказ МОЗ України № 6 від 17.01.1995 р.), відповідно до вимог і норм, типовим положенням з питань етики МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Випадок 1. З матеріалів кримінального провадження відомо, що гр. Н вживав алкогольними напоями разом із друзями, раптово вийшов до сусідньої кімнати та застрелився без будь-яких причин. На диспансерному обліку у психіатра не перебував. Був доставлений до стаціонару лікувального закладу, де невдовзі помер. Встановлений заключний клінічний діагноз: «Основний: Тяжке проникаюче поранення правої скроневої області з відкритим, оскольчастим, дірчастим переломом скроневої кістки праворуч, забоем і розміщенням правої півкулі головного мозку. Забій головного мозку тяжкого ступеня. Стороннє тіло правої півкулі головного мозку. Ускладнення: набряк головного мозку. Внутрішньочерепна гематома. Супутній: Алкогольне сп'яніння».

При судово-медичній експертизі трупа постраждалого, на шкірі правої скроневої області визначається рана круглої форми, діаметром 1,2 см, з наявністю дефекту шкіри, краї фестончасті, рівномірно осаднені, чорного кольору. Між переднім краєм рани і зовнішнім краєм правої надбрівної дуги є чітке садно напівовальної форми, дугою відкритою до рани, відстань між її кінцями 2,0 см, із щільним червоно-коричневим западаючим дном, що відображає рельєф і контури дульного зрізу – штамп-відбиток (рис. 1). Рана проникає у порожнину черепа, у просвіті її мозковий детрит, що виділяється при натисканні на краї рани. Від вищеписаної вхідної рани проходить рановий канал у напрямку справа наліво, дещо ззаду наперед і знизу догори, що утворює пошкодження шкіри, підшкірної клітковини, правої скроневої м'язи і кістки, проникає в порожнину черепа, з руйнуванням твердої, м'яких мозкових оболонок і речовини правої

скроневої частки, передніх відділів правого і лівого бічних шлуночків, і сліпо закінчується в товщі речовини лівої лобової частки з виявленням стороннього тіла (еластичної кулі) сферичної форми, діаметром 0,9 см (рис. 2).

Судово-медичний діагноз. Основний: Вогнепальне кульове сліпе поранення голови справа з пошкодженням кісток склепіння та основи черепа, оболонки та речовини головного мозку. Ускладнення основного: гостра зовнішня кровотеча. Масивне розміщення речовини головного мозку, крововиливи під м'які мозкові оболонки, в речовину та шлуночки мозку. Аспірація крові у верхні дихальні шляхи. Аспіраційний бронхопневмоніт. Загальне венозне повнокров'я та дистрофічні зміни в головному мозку, паренхіматозних органах. Вогнищеве гостра емфізема та набряк легень. Набряк головного мозку.

Судово-балістичною експертизою встановлено, що представлений пістолет є гладкоствольним пістолетом «Stalker-M906» промислового виробництва, призначений для відстрілу газових набоїв, подачі звукових та світлових сигналів (рис. 2-4). Відсутність в конструкції пістолета елементів, що перешкоджають використанню кульових патронів, особливості каналу ствола і патронника дозволяють використовувати для стрільби пістолетні патрони калібру 9 mm P.A., споряджені еластичними снарядами ударно-травматичної дії, а також газові або шумові патрони для здійснення пострілів снарядами, що заряджені окремо від патрону.

Предмет, схожий на кулю, вилучений під час розтину трупа, є частиною патрона – еластичною кулею пістолетного патрона травматичної дії калібру 9 mm P.A., який призначений для стрільби з гладкоствольних пістолетів 9 mm P.A. Сліди, достатні для ідентифікації зброї, на поверхні кулі відсутні.

Випадок 2. З матеріалів кримінального провадження відомо, що гр. Т., на ґрунті претензії щодо грошового боргу, з метою вбивства зробив два постріли з револьвера системи «Наган» в голову гр. К., від яких останній помер на місці злочину.

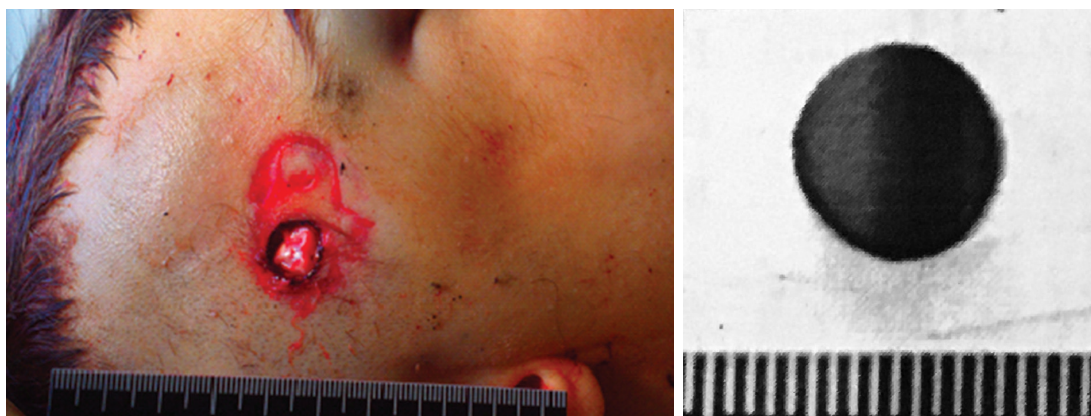


Рис. 1. Вхідне вогнепальне поранення у правій скроневої ділянці зі штамп-відбитком (зліва) та стороннє тіло з ранового каналу (справа).



Рис. 2. Сигнальний пістолет «Stalker-M906» турецького виробництва

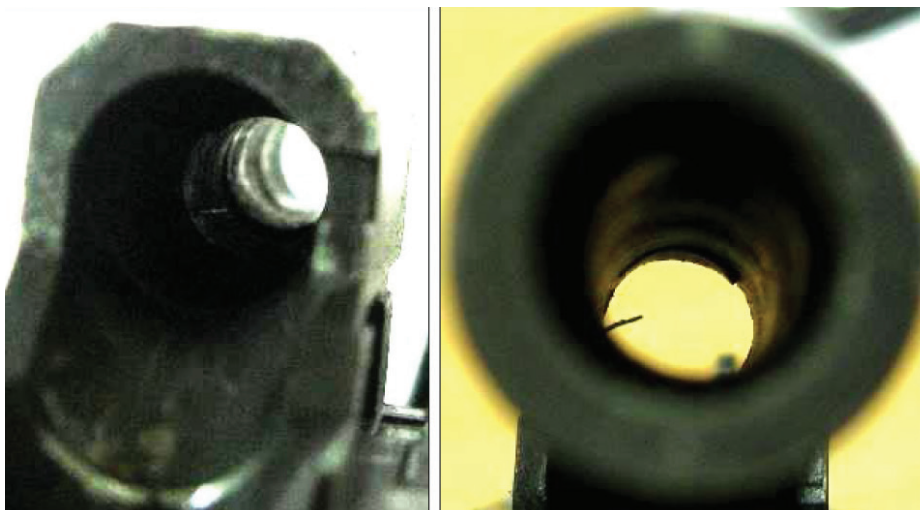


Рис. 3. Канал ствола сигнального пістолета «Stalker-M906» після переробки

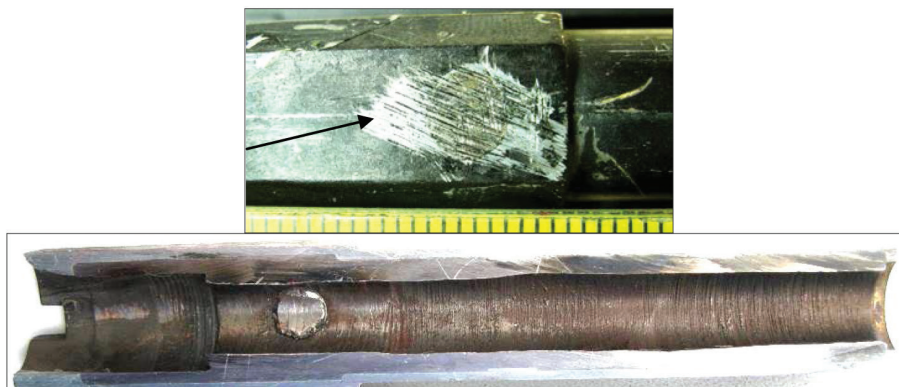


Рис. 4. Закритий газовідвідний отвір у стволі пістолета «Stalker-M906» після переробки (зверху), вигляд із середини каналу ствола (знизу)

При дослідженні трупа було встановлено два сліпо вогнепальні поранення голови, що супроводжувалися множинними переломами кісток склепіння та основи черепа, розміщенням речовини головного мозку. Вогнепальне поранення № 1 (нумерація поранень довільна): вхідна рана розташована в правій скроневій області, рановий канал спрямований справа наліво, спереду назад і дещо зверху вниз, сліпо закінчуючись під твердою мозковою оболонкою, в

середній черепній ямці зліва, де вилучено вогнепальний снаряд сферичної форми діаметром 0,71 см, із темно-сірого сріблястого металу, загальна довжина каналу становить 16 см. Вогнепальне поранення № 2: вхідна рана розташована в правій тім'яно-скроневій області, рановий канал спрямований справа наліво, ззаду наперед і у горизонтальній площині, сліпо закінчуючись в очноямковій клітковині лівого ока, де встановлено вогнепальний снаряд, анало-

гічний вищеописаному, загальна довжина каналу становить 18 см (рис. 5, 6).

У зоні вхідних вогнепальних ран встановлені множинні частинки бездимного пороху дископодібної форми сірого кольору, інших сторонніх включень, продуктів близького пострілу (кіптяви, рушничного мастила тощо) у зоні ран не виявлено.

Причиною смерті гр. К стали два сліпі вогнепальні поранення голови, що супроводжувалися множинними переломами кісток склепіння та основи черепа, внутрішньочерепними крововиливами, розміщенням речовини головного мозку.

За результатами судово-балістичної експертизи встановлено, що представлений на експертизу семизарядний револьвер системи Нагана калібру 7,62 мм виробництва СРСР (заводського виготовлення), до конструкції якого внесено зміни (прорізаний ствол, розсвердлені камори барабана), є нестандартною нарізною вогнепальною зброєю. У представленому вигляді револьвер має окремі ознаки, характерні для переведення його в категорію невогнепальної/деактивованої «зброї» (макет). Револьвер придатний для пострілів нестандартними боєприпасами – шумовими револьверними патронами калібру 9 мм у комбінації з металевим снарядом діаметром до 7,8 мм.

Представлені 4 патрони роздільного спорядження, виготовлені саморобним способом на базі шумових патронів револьверних калібру 9 мм, є нестандартними боєприпасами з діаметром снаряда 7,1 мм. Патрони придатні для стрільби, в тому числі з револьвера.

Представлені сферичні предмети, вилучені з голови трупа, є сталевими шарикопідшипниками заводського виготовлення діаметром 7,1 мм і можуть використовуватися як металевий снаряд (одиничний або множинний) в патронах саморобного спорядження, в тому числі нестандартних патронах розділь-

ного спорядження, виготовлених на базі шумових револьверних патронів калібру 9 мм.

Особливість ствола (паз в нижній частині) (знизу)

Отже, тема дослідження особливостей зразків атипової і саморобної зброї, кримінальної реактивації деактивованої зброї та нестандартних боєприпасів і пошкоджень із їх застосуванням не втрачає своєї актуальності [3-7]. У деяких країнах, де законом про зброю внесено суворі обмеження, виготовлення та кримінальне застосування переробленої, реактивованої та саморобної зброї сягає понад 50 % [8-11]. Як показує практичний досвід, так звана «безпечна» зброя може бути модифікована, без використання складного обладнання. Перероблена сигнальна зброя умовного калібру 9 мм як і травматична зброя має однакові патронники, що обумовлює використання для стрільби з цієї зброї однакових патронів – пістолетних патронів 9mm P.A. Діаметр каналу ствола такої зброї зазвичай від 5,6 мм до 8,2 мм. Міцність використаних при виробництві травматичної та сигнальної зброї матеріалів та конструкції цієї зброї в цілому дозволяє використовувати для стрільби з неї комбінацію з пістолетних травматичних або холостих патронів та твердого металевих снарядів (наприклад, свинцевого), який за діаметром не перебільшує діаметр каналу ствола, перероблені сигнальні чи травматичні патрони із твердим металевим снарядом та саморобні або перероблені травматичні патрони, які ззовні майже не відрізняються від промислових, зі значно збільшеним металевим зарядом та умовно твердим снарядом діаметром 6,5-8 мм та масою понад 1,5 г. Швидкість вистріляних куль таких патронів може сягати 800 м/с, забезпечуючи їм питому кінетичну енергію понад 9 Дж/мм² та достатню для спричинення проникаючих ушкоджень фактичну пробивну здатність.



Рис. 5. Вхідні вогнепальні поранення у правих скроневій і тім'яній ділянках (зліва) та вогнепальні снаряди, що їх спричинили (справа)

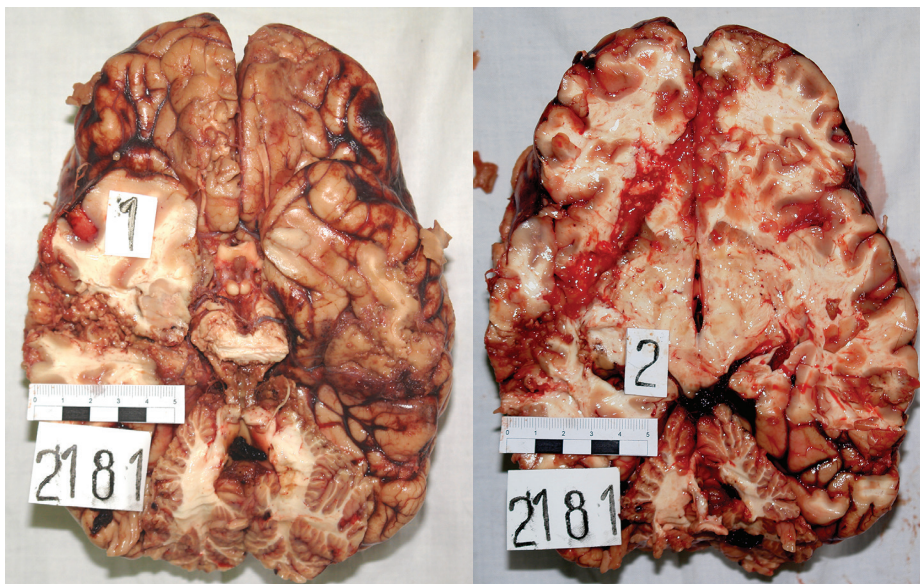


Рис. 6. Вогнепальні поранення головного мозку (стрілками позначені напрямки ранових каналів № 1 і № 2)



Рис. 7. Представлений револьвер (зверху).

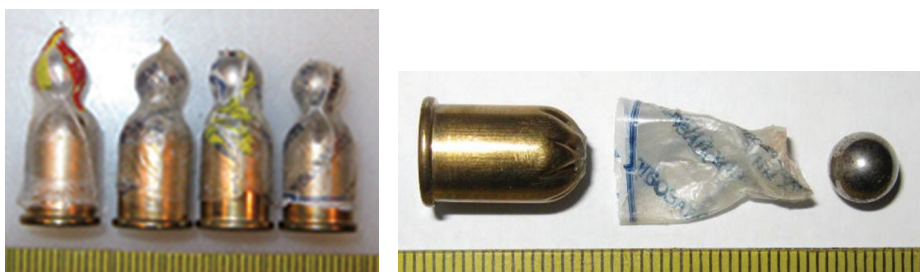


Рис. 8. Патрони, споряджені в барабан представленого револьвера (нестандартні саморобні комбіновані патрони)

Пошкодження з переробленої та деактивованої зброї можуть імітувати такі з бойової зброї, що значно ускладнює діагностику, відтворення обставин події та розкриття злочину. Найбільшу складність можуть становити випадки, коли зброя відсутня на місці її кримінального використання. Судово-медична експертиза постраждалих або трупів у таких випадках повинна проводитись комплексно з експертами-балістами.

ВИСНОВКИ

Проаналізовані випадки вогнепальних поранень при пострілах із переробленої та реактивованої зброї свідчать про потенційну небезпеку заповідання

людині смертельних ушкоджень. Отже, важливим і актуальним питанням постає посилення контролю над обігом, використанням і зберіганням сигнальної та нейтралізованої зброї, яка наразі є надто доступною, а відновлення її бойових характеристик не потребує застосування складного технологічного обладнання.

Зважаючи на складність діагностики та поліморфізм тілесних ушкоджень у випадках кримінального застосування переробленої та відновленої зброї, а також частого використання разом з нею нестандартних саморобних комбінованих патронів, судово-медичні експертні дослідження слід проводити із залученням фахівців із судової балістики.

REFERENCES

1. Sokolov O. [Peculiarities of ascertainment of group belonging of renewable neutralized (deactivated) firearms by the traces on bullets and cartridge cases which were shot]. *Bulletin of Luhansk Didorenko State University of Internal Affairs*. 2020;2(90):247-63. DOI: 10.33766/2524-0323.90.247-263. [in Ukrainian]
View at:
Publisher Site: <https://journal.lduvs.lg.ua/index.php/journal/article/view/964>
2. Warlow TA. The criminal use of improvised and re-activated firearms in Great Britain and Northern Ireland. *Sci. Justice*. 2007;47(3):111-9. DOI: 10.1016/j.scijus.2006.10.003
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1355030607000093?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18051032/>
3. Cullen EF, Luckasevic TM. Suicide with a homemade shotgun: case report and review of literature. *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 2000;31(3):255-7. DOI: 10.1097/PAF.0b013e3181e12823
View at:
Publisher Site: https://journals.lww.com/amjforensicmedicine/Abstract/2010/09000/Suicide_With_a_Homemade_Shotgun_Case_Report_and.13.aspx
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20436338/>
4. De Roux SJ, Prendergast NC, Tamburri R. Wounding characteristics of Glaser safety ammunition: a report of three cases. *J. Forensic Sci.* 2001; 46(1):160-4.
View at:
Publisher Site: <https://www.ojp.gov/ncjrs/virtual-library/abstracts/wounding-characteristics-glaser-safety-ammunition-report-three>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11210904/>
5. Üzün I, Büyük Y, Erkol Z, Ağrıtmış H. Fatalities caused by spherical bullets fired from blank cartridge guns in Istanbul, Turkey. *J. Forensic Sci.* 2009; 54(5):1127-30. DOI:10.1111/j.1556-4029.2009.01097.x
View at:
Publisher Site: <https://avesis.akdeniz.edu.tr/yayin/9edc4311-f29d-4a89-bb13-fa5b17060506/fatalities-caused-by-spherical-bullets-fired-from-blank-cartridge-guns-in-istanbul-turkey>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19570048/>
Onlinelibrary: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1556-4029.2009.01097.x>
6. Yılmaz R, Birincioğlu I, Uner HB, Erkol Z, Butun C, Acikgoz D, Bulut ER. Handmade guns in Trabzon, Turkey. *J. Forensic Sci.* 2009; 54(4):881-3. DOI: 10.1111/j.1556-4029.2009.01056.x.
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1556-4029.2009.01056.x>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19486435/>
7. Di Nunno N, Viola L, Colucci M, Di Nunno C, Costantinides F. A case of suicide using a home-modified gun. *Am J Forensic Med Pathol.* 2009 Mar; 30(1):52-6. DOI: 10.1097/PAF.0b013e3181873763.
View at:
Publisher Site: https://journals.lww.com/amjforensicmedicine/Abstract/2009/03000/A_Case_of_Suicide_Using_a_Home_Modified_Gun.14.aspx
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19237856/>
8. Saribey AY, Hannam AG, Tarımcı Ç. Modified shotguns in Turkey from 2006 to 2008. *J. Forensic Sci.* 2009;54(4):884-6. DOI: 10.1111/j.1556-4029.2009.01078.x
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1556-4029.2009.01078.x>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19486244/>
9. Hannam AG. Trends in converted firearms in England & Wales as identified by the National firearms forensic intelligence database (NF-FID) between September 2003 and September 2008. *J. Forensic Sci.* 2010; 55(3):757-66. DOI: 10.1111/j.1556-4029.2009.01293.x.
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1556-4029.2009.01293.x>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20158596/>
10. Saribey AY, Tarımcı Ç. Modification methods of blank pistols in Turkey in 2006. *J. Forensic Sci.* 2009;54(3):623-7. DOI: 10.1111/j.1556-4029.2009.01012.x
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1556-4029.2009.01012.x>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19302384/>
11. Williamson H. Criminal Armourers and Illegal Firearm Supply in England and Wales. *Papers from the British Criminology Conference.* 2015;15:93-115.
View at:
URL: https://britsoccrim.org/volume15/pbcc_2015_williamson.pdf

Article history:
Received: 05.12.2021
Revision requested: 15.12.2021
Revision received: 20.12.2021
Accepted: 23.12.2021
Published: 30.12.2021

ОСОБЕННОСТИ СМЕРТЕЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ ВЫСТРЕЛАХ ИЗ ПЕРЕДЕЛАННОГО И РЕАКТИВИРОВАННОГО ОРУЖИЯ (ДВА СЛУЧАЯ ИЗ ЭКСПЕРТНОЙ ПРАКТИКИ)

¹Щербак В. В., ¹Сапелкин В. В., ²Лавриненко А. В., ²Мельник С. В.

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина

²Харьковский научно-исследовательский экспертно-криминалистический центр

Министерства внутренних дел, Харьков, Украина

medkrim@ukr.net

Актуальность. Огнестрельные повреждения из переделанного и реактивированного (восстановленного) оружия все чаще встречаются в экспертной практике. Это обусловлено свободным оборотом такого оружия, которое не контролируется уполномоченными органами, для его приобретения не требуется никаких документов и регистрации, а его перевод в боевое состояние является технологически несложным и быстрым процессом.

Цель: анализ характера и особенностей телесных повреждений, причиненных выстрелами из переделанного и реактивированного оружия, на основании данных, полученных в судебно-медицинской экспертной практике при исследовании трупов пострадавших с огнестрельными ранениями головы, а также по результатам судебно-баллистических экспертиз огнестрельного оружия и боеприпасов к нему.

Материалы и методы. Случаи судебно-медицинского экспертного исследования огнестрельных ранений головы при выстрелах из переработанного и реактивированного (восстановленного) ручного огнестрельного оружия, повлекшие смерть пострадавших.

Результаты. Установлено, что использование сигнального оружия (пистолета «Stalker-M906» переделанного для стрельбы пистолетными патронами калибра 9 мм Р.А.) и восстановленного нейтрализованного оружия (массо-габаритного макета револьвера системы Нагана калибра 7,62 мм, снаряженного нестандартными боеприпасами) при выстрелах в упор и с близкой дистанции привело к смертельным проникающим огнестрельным ранениям, сопровождавшимся дырчатыми переломами костей черепа, разрушением вещества головного мозга и внутричерепными кровоизлияниями.

Выводы. Проанализированные случаи огнестрельных ранений при выстрелах из переделанного и реактивированного оружия свидетельствуют о потенциальной опасности причинения человеку смертельных повреждений. Следовательно, важным вопросом является усиление контроля над оборотом, использованием и хранением сигнального и нейтрализованного оружия.

Ключевые слова: огнестрельные повреждения, переделанное оружие, нестандартные комбинированные патроны.

FEATURES OF FATAL INJURIES WHEN SHOOTING FROM CONVERTED AND REACTIVATED WEAPONS (TWO CASES FROM EXPERT PRACTICE)

¹Shcherbak V.V., ¹Sapielkin V.V., ²Lavrynenko O.V., ²Melnyk S.V.

¹Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

²Kharkiv scientific-research forensic center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine Kharkiv, Ukraine

medkrim@ukr.net

Relevance. Gunshot injuries from converted and re-activated (remanufactured) weapons are increasingly common in expert practice. This is due to the free circulation of such weapons, which are not controlled by authorized bodies, no documents or registration are required for their acquisition, and their transfer to a combat state is a technologically simple and fast process.

Objective: analysis of the nature and characteristics of injuries caused by shots from converted and reactivated weapons, based on data obtained in forensic medical expert practice in the study of corpses of victims with gunshot wounds to the head, as well as on the results of forensic ballistic examinations of firearms and ammunition for them.

Materials and methods. Cases of forensic medical examination of gunshot wounds to the head when fired from converted and reactivated (recovered) hand-held firearms, resulting in the death of the victims.

Results. The study found that the use of signal weapons (pistol “Stalker-M906” converted for firing pistol cartridges of 9 mm RA caliber) and recovered neutralized weapons (mass-dimensional model of a 7.62 mm Nagant revolver equipped with non-standard ammunition) when fired at point-blank and at close range led to fatal penetrating gunshot wounds, accompanied by perforated fractures of the skull bones, destruction of the brain substance and intracranial hemorrhages.

Conclusions. The analyzed cases of gunshot wounds when fired from converted and reactivated weapons indicate the potential danger of causing fatal injuries to a person. Consequently, an important issue is to strengthen control over the circulation, use and storage of signal and neutralized weapons.

Keywords: gunshot injuries, converted weapon, non-standard combined cartridges.

ПІДЛІТКОВА НАРКОМАНІЯ В УКРАЇНІ: СОЦІАЛЬНИЙ ТА ПСИХОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТИ. Огляд

Подольян В.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Вінниця, Україна

podolian5790@national-univesity.info

Актуальність. Актуальність визначається небезпекою поширення наркоманії серед українських підлітків та недостатньою увагою, що приділяється батьками до вивчення цієї проблеми й відсутністю належної уваги до даного питання в більшості українських шкіл. На сьогодні недостатньо виявлені і вивчені основні соціальні та психологічні аспекти, які спонукають сучасних українських підлітків вживати наркотики.

Ціль: визначити домінуючі психологічні й соціальні чинники, що спонукають українських підлітків до початку прийому наркотиків.

Методи. Аналіз публікацій з наукометричних електронних баз за ключовими словами. Глибина пошуку – 18 років (2001-2018).

Результати. До соціальних чинників, які впливають на поширення підліткової наркоманії в Україні, слід віднести: падіння загального рівня життя в країні за останні 25-30 років; масове безробіття серед населення, відсутність життєвих перспектив у значної частини жителів країни; поширення серед населення епідемії СНІДу (кількість наркоманів серед інфікованих ВІЛ досягає 80 %); зростання злочинності в сучасному українському суспільстві та пов'язана з цим доступність наркотичних речовин; байдужість сучасного українського суспільства до існуючої проблеми; відсутність державної програми профілактики поширення наркотиків серед підлітків, з обов'язковою постановкою на диспансерний облік нововиявлених наркоманів й наявності в програмі середньої школи спеціальних уроків, на яких роз'яснюється суть проблеми та шляхи її вирішення.

До факторів психологічного характеру, який впливає на поширення підліткової наркоманії в Україні, слід віднести: неухвага батьків до цієї проблеми, відсутність у сім'ях профілактичної роботи в напрямку заходу тенденцій до прийому наркотиків підлітками; поганий мікроклімат в сім'ях підлітків-наркоманів, байдужість батьків до проблем дітей; алкоголізм батьків в сім'ях молодих наркоманів; приклад друзів, що почали вживати наркотики в молодому віці; бажання підлітків спробувати нових відчуттів; нездатність підлітків розібратися самостійно в питаннях шкоди, яку потенційно можуть принести наркотики їм та їх організму.

Висновки. Істотна причина вживання сучасними дітьми наркотиків – це проблеми в сім'ях.

Ключові слова: сімейні відносини, підліток, соціальне середовище, наркотичні речовини, психологія стосунків, сім'я.

Актуальність. Майже 90 % українських наркоманів – люди у віці до 25 років. При цьому в українському суспільстві простежується тенденція до омолодження наркоманії. Вік першого прийому наркотиків сьогодні вважається на рівні 13-15 років [1], у деяких містах нашої країни – 9-12 років. Соціологічні дослідження показали, що на початок прийому наркотиків молодих людей штовхають: інтерес, прагнення до отримання нових відчуттів, приклад друзів й авторитетних людей, а також пропаганда з телевізійних екранів. Останній фактор викликає особливу тривогу – на жаль, сучасні засоби масової інформації в нашій країні активно рекламують алкоголь, нікотин, створюючи сучасним підліткам неправдиву систему цінностей. Імовірність прийому наркотиків серед підлітків, які почали рано курити та вживати алкоголь, значно вище, ніж у тих, які цього не робили. Підлітки, що вживають наркотики, мають ряд схожих рис характеру, багато в чому визначають їх подальшу залежність. Це невпевненість в собі, труднощі з вибором майбутньої моделі поведінки, залежність від думки оточуючих.

Для підлітків, що вперше вживають наркотики, цей крок стає спробою вирватися зі звичного кола

уявлень про себе й про свої можливості. У подальшому, єдиним середовищем, де наркоман приймається без докорів, агресії і відторгнення, й де він може хоч якось себе проявити – є середовище, в якому панує культура споживання наркотиків та інших психоактивних речовин [2]. На вибір підлітка вживати наркотики впливає ряд соціальних факторів. Перш за все, це криза, в якій опинилося сучасне українське (й не тільки) суспільство, пов'язана з глибокими суспільними змінами і руйнуванням звичного життєвого укладу. Колишні цінності виявилися зруйновані, а вироблення нових відбувається повільно і безладно [2]. У сформованих соціальних умовах підлітки нерідко виявляються надані самі собі і підпадають під вплив середовища, в якій опиняються. На жаль, батьки не завжди встигають вловити цей момент, будучи залучені в процес заробляння грошей з метою створення умов для виживання в світі.

Сучасні дослідники роблять спроби встановити додаткові чинники, що сприяють початку вживання наркотиків підлітками. При цьому формулюються різні думки – деякі дослідники вважають, що причину треба шукати у впливі біологічних факторів на особистість, що формується, інші вважають, що

справа у оточенні та чинниках зовнішнього середовища. З точки зору педагогіки та психології, фактори, що обумовлюють початок прийому підлітками наркотичних речовин, можна умовно поділити на дві групи: аспекти соціальні, та психологічні [3]. Зокрема, соціальні фактори обумовлюються надмірною комерціалізацією сучасного суспільства, його криміналізацією та суттєвим погіршенням умов існування. Фактори психологічного характеру такі: відсутність з боку сучасного суспільства належної уваги щодо проблем молоді, погані стосунки у родині та з батьками, особисті внутрішні проблеми [3]. Наслідками можуть стати гуртування сучасних підлітків біля одного, чи декількох наркозалежних, з метою відходу від існуючих проблем та обов'язків та намагання втекти від травмуючих ситуацій.

Істотну роль у цьому питанні відіграє відсутність цілісної інформаційної стратегії, здатної орієнтувати підростаюче покоління нашої країни на збереження свого здоров'я та працездатності, як головного й невідмінного чинника власного життєвого благополуччя. Необдумане, легковажне поводження з наркотиками, фривольне висвітлення даної теми в окремих засобах масової інформації сприяють формуванню нездорового інтересу до споживання та споживачів, позитивного ставлення до них у багатьох сучасних українських підлітків. Таким чином, на виникнення та розвиток підліткової наркоманії впливає ціле поєднання чинників соціально-психологічного характеру. Виявлення цих факторів, їх оцінка та визначення заходів протидії їм грають істотне значення в питаннях боротьби з підлітковою наркоманією та профілактики її подальшого виникнення серед школярів нашої країни.

Ціль: визначити домінуючі психологічні й соціальні чинники, що спонукають підлітків до початку прийому наркотиків.

МЕТОДИ

Аналіз публікацій з міжнародних наукометричних електронних баз за ключовими словами. Глибина пошуку – 18 років (2001-2018).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження питань, пов'язаних з соціальними та психологічними аспектами підліткової наркоманії, призвело до наступних результатів. Наркоманія є соціальною проблемою, що завдає чимало шкоди молоді. Вживання підлітками наркотиків веде до серйозних наслідків, як психологічних, так і соціальних та медичних. До медичних проблем відносяться ризик передозування, зростання кількості спроб суїциду, порушення роботи серцево-судинної та інших систем організму, розвиток психічних захворювань. За весь час незалежності України кількість неповнолітніх

наркоманів зростає в 25 разів, загальне число розладів психіки серед підлітків внаслідок прийому наркотичних речовин зростає в 2.5-3 рази [4]. Наркотики вже давно стали складовою частиною молодіжної культури, поряд з курінням і вживанням алкоголю. В останні роки наростає негативний резонанс внаслідок проникнення наркотиків з кримінального середовища в місця проведення масового дозвілля, а також середні та середні спеціальні навчальні заклади.

Вкрай негативним аспектом є зниження середнього віку першого вживання наркотиків. Якщо раніше вітчизняні школярі вперше пробували наркотики у віці 13-15 років, сьогодні все частіше доводиться мати справу з наркоманами, вік яких не перевищує 9-ти років [4]. Особливу тривогу викликає збільшення наркоманів жіночої статі серед підлітків, які вперше спробували наркотики. Згодом ці особи виявляються нездатними на народження здорового покоління. Подібному стану речей сприяє ряд факторів соціального та психологічного характеру.

До соціальних чинників, які впливають на поширення підліткової наркоманії в Україні, слід віднести:

- падіння загального рівня життя в країні за останні 25-30 років;
- масове безробіття серед населення, відсутність життєвих перспектив у значної частини жителів країни;
- поширення серед населення епідемії СНІДу (кількість наркоманів серед інфікованих ВІЛ досягає 80 %);
- зростання злочинності в сучасному українському суспільстві та пов'язана з цим доступність наркотичних речовин;
- байдужість сучасного українського суспільства до існуючої проблеми;
- відсутність державної програми профілактики поширення наркотиків серед підлітків, з обов'язковою постановкою на диспансерний облік нововиявлених наркоманів й наявністю в програмі середньої школи спеціальних уроків, на яких роз'яснюється суть проблеми та шляхи її вирішення.

До факторів психологічного характеру, який впливає на поширення підліткової наркоманії в Україні, слід віднести:

- неухвага батьків до цієї проблеми, відсутність у сім'ях профілактичної роботи в напрямку заходу тенденцій до прийому наркотиків підлітками;
- поганий мікроклімат в сім'ях підлітків-наркоманів, байдужість батьків до проблем дітей;
- алкоголізм батьків в сім'ях молодих наркоманів;
- приклад друзів, що почали вживати наркотики в молодому віці;
- бажання підлітків спробувати нових відчуттів;
- нездатність підлітків розібратися самостійно в питаннях шкоди, яку потенційно можуть принести наркотики їм та їх організму.

Як видно з наведеного вище, основні проблеми прийому підлітками наркотиків пов'язані з сім'ями, в яких ці діти ростуть та виховуються. Проблеми ці належать до розряду соціально-психологічних, та можуть бути умовно розділені на дві великі категорії: ті, що пов'язані з положенням окремої сім'ї в контексті всього сучасного українського суспільства в цілому та ті, що пов'язані виключно з внутрішньо-сімейної ситуацією та відносинами усередині конкретної родини.

Перша категорія пов'язана скоріше з загальною соціальною ситуацією, що склалася в сучасному українському суспільстві, і включає в себе соціальні аспекти наступного характеру:

- відсутність економічної стабільності в суспільстві й впевненості в завтрашньому дні у великій кількості громадян;
- поширення безробіття в країні та суспільстві;
- криміналізація сучасного суспільства та пов'язана з цим доступність наркотиків;
- відсутність належної уваги до проблем дітей з боку батьків, які змушені вирішувати питання виживання в сформованих важких економічних умовах.

Друга категорія включає в себе проблеми швидше психологічного характеру, що в цілому зводяться до наступних:

- почуття “непотрібності”, що виникає у підлітків внаслідок неблагополуччя в їх сім'ях;
- зловживання одного або обох батьків алкоголем і, як наслідок, відсутність з їх боку належного поведінкового прикладу своїм дітям;
- відсутність в конкретних сім'ях профілактичних, роз'яснювальних заходів, спрямованих на запобігання та попередження прийому дітьми наркотичних речовин;
- руйнуючий та розкладаючий вплив зовнішнього середовища (засоби масової інформації, інтернет, вулиця).

Ситуація, що склалася, вимагає невідкладних заходів щодо її виправлення, причому тут важливе місце займає участь усіх членів сучасного українського суспільства у врегулюванні існуючої проблеми. Найбільш оптимальним бачиться прийняття на державному рівні програми профілактичних заходів щодо запобігання розповсюдженню наркотиків у підлітковому та молодіжному середовищі. У цілому, положення подібної програми можуть бути зведені до наступного: усунення соціального підґрунтя виникнення досліджуваного негативного явища та профілактичні заходи, спрямовані на запобігання виникненню і поширенню підліткової наркоманії в сучасному українському суспільстві. Відносно заходів профілактики виникнення й поширення наркоманії в підлітковому середовищі слід зазначити наступне. Проблема криється в недостатності уваги до даного явища з боку батьків, педагогічних колективів шкіл

та навчальних закладів, в яких навчаються сучасні українські підлітки.

Як справедливо зазначається «Сім'я має найважливіше значення в питаннях формування особистості підлітка. Однак, в умовах негативних змін в українському суспільстві спостерігається істотне ослаблення ролі сім'ї у вихованні підлітків. Сьогодні їх виховують телебачення, інтернет та вулиця» [4]. Дозвілля сучасної молоді все більше зміщується в бік нічних клубів та дискотек, де найчастіше й відбувається перше знайомство підлітків з наркотиками [5].

Аналізуючи соціальний і психологічний аспекти раннього прийому підлітками наркотиків, можна виділити основні типи сімей, в яких потенційно можливе виникнення досліджуваного явища:

- неблагополучні сім'ї, в яких має місце алкоголізм одного або обох батьків;
- безробітні;
- сім'ї, де не приділяється належної уваги проблемам дітей, їх розвитку та профілактики наркоманії.

Слід зазначити, що такий поділ досить умовний. Відзначено чимало випадків початку прийому наркотиків в цілком благополучних сім'ях з працюючими батьками та стабільним, найчастіше досить високим рівнем доходу. При дослідженні психологічних причин початку прийому підлітками наркотиків, зазначається, що до таких слід віднести: «здатність наркотиків відводити від реальних проблем, протест проти нав'язуваних підліткам батьками вимог та норм, проблеми виховання в сім'ї, відсутність зв'язку між поколіннями, дисгармонія особистості самого підлітка» [6]. Наголошується, що «кількість наркоманів серед молоді та підлітків неухильно зростає, тому що по своїй суті наркоманія вже давно стала невід'ємним елементом сучасної молодіжної субкультури. Тому на перший план в ряду соціально-педагогічних та психолого-педагогічної державних проблем висувається проблема профілактики підліткової наркоманії» [7]. Схожої думки щодо проблеми наркотичної залежності у сучасному молодіжному середовищі притримуються і інші дослідники: «Протягом ряду років все більше підлітків долучаються до наркотиків, та кожен наркоман за своє коротке життя залучає до своєї середі 8-12 новачків. За останні п'ять років кількість наркоманів серед школярів й студентів збільшилася у 6-8 разів. Зростає число дітей, померлих від вживання наркотиків» [8].

Важливим аспектом досліджуваної проблеми є раннє прилучення сучасних школярів до алкоголю і нікотину [9, 10, 11]. На сьогоднішній день середній вік підлітків-наркоманів у нашій країні, які вперше спробували на собі дію наркотиків, становить 12-14 років, в окремих випадках спостерігається зниження цього показника до 9 років [12, 13]. Крім того, як мінімум третина від загальної кількості підлітків-наркоманів складають особи жіночої статі. Це

особливо небезпечно у зв'язку з тим, що згодом ця категорія молодих людей буде мати серйозні складності з продовженням роду, аж до повної неможливості виносити й народити здорове потомство, що вкрай негативно позначиться в майбутньому на демографічній ситуації в країні в цілому [14, 15]. Середній вік хлопчиків і дівчаток, які вперше спробували нікотин, становить на сьогодні 12 і 11 років, відповідно [16]. Серед курців-школярів відсоток хлопчиків та дівчаток, котрі пробували вживати наркотики, становив відповідно 36,5 % і 34,6 % [16]. Ці дані підкреслюють серйозність ситуації, демонструючи необхідність термінового прийняття конкретних заходів по її благополучному розв'язанню.

Таким чином, підліткова наркоманія являє серйозну небезпеку для нашої держави, для здоров'я, життя та майбутнього її громадян. Своєчасне визначення причин й факторів, що впливають на її виникнення та розвиток, допоможе в подальшому правильно оцінювати ситуацію з поширенням проблеми та приймати своєчасні, дієві та адекватні заходи для успішного її вирішення. Соціальні та психологічні аспекти, що впливають на виникнення і розвиток підліткової наркоманії в Україні, вимагають подальшого, глибшого вивчення з метою усунення можливості їх виникнення та впливу на поширення наркоманії серед підлітків в нашій країні.

Для усунення соціального підґрунтя виникнення підліткової наркоманії потрібно впровадження системи профілактичних заходів по роз'ясненню суті наркоманії та розкриття підліткам можливих наслідків прийому наркотиків для їх здоров'я й життя. Профілактичні бесіди можуть бути проведені паралельно як на заняттях в школах та інших навчальних закладах класними педагогами, так і самими батьками в домашній обстановці. Крім того, в колишні радянські часи існувала система внутрішньошкільних і районних, обласних змагань з різних видів спорту, масові кросові пробіги, в яких брали участь практично всі учні, за винятком звільнених від занять фізичною культурою за станом здоров'я. Корисним бачиться відродження подібної системи в сучасних українських умовах. Залучення до спорту та здорового способу життя саме по собі займає багато вільного часу підлітка, витісняє наркотики й сприяє повному усуненню їх з життя. Спільні зусилля сім'ї та школи на шляху приєднання учнівської молоді до спорту та здорового способу життя поряд з проведенням пропагандистських, роз'яснювальних заходів про його користь та, відповідно, шкоду наркотиків, може й повинно стати вирішенням проблеми підліткової наркоманії, поворотом свідомості підлітків в бік власного розвитку в протидію перспективі їх наркотичної деградації. Необхідно розробляти комплекс заходів щодо запобігання ситуацій з появою і поширенням наркоманії в підлітковому середовищі.

ВИСНОВКИ

Істотна причина вживання сучасними дітьми наркотиків – це проблеми в сім'ях.

REFERENCES

1. Titova MP. Family relationships and adolescent drug addiction: Sociological aspect. In: «Culture, personality, society in the modern world: Methodology, experience of empirical research»: materials of the XXI International Conference in memory of prof. LN Kogan. Yekaterinburg: UrFU, 2018. – 2281 p: P.1302-13 [in Russian]
View at:
Publisher Site: https://www.isras.ru/index.php?page_id=1198&id=6050
Elibrary: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32710663>
2. Berezin SV, Lisetsky KS. Psychological bases of drug prevention in the family. Samara: Samara State University, 2001. – 194 p. [in Russian]
View at:
Publisher Site: <http://childpsy.ru/lib/books/id/8515.php>
SSaU: <http://repo.ssau.ru/handle/Monografii/Psihologicheskie-osnovy-profilaktiki-nar-komanii-v-seme-Tekst-elektronnyi-82449>
3. Chornyak YI. Socio-psychological for the prevention of drug addiction among students. Ternopil: Ternopil National Economic University, 2013. – 126 p. [in Ukrainian]
View at:
URL: <http://dspace.wunu.edu.ua/bitstream/316497/1308/1/%D1%87%D0%BE%D1%80%D0%BD%D1%8F%D0%BA.pdf>
4. Kovalchuk VP. Drug addiction among minors as a social problem. *Scientific Bulletin of Lviv State University of Internal Affairs*. 2017; 1: 263-70. [in Ukrainian]
View at:
IRBIS: http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=U-JRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FILE=&2_S21STR=Nvlduvs_2017_1_30
URL: <http://dspace.lvduvs.edu.ua/bitstream/1234567890/1833/1/1-2017%2B30.pdf>
5. Vyslova AD. Psychological, pedagogical and social aspects of the formation and prevention of drug addiction in children and adolescents. Moscow: Lomonosov Moscow State University, 2001. – 169 p. [in Russian]
View at:
Publisher Site: <https://www.dissercat.com/content/psikhologo-pedagogicheskie-i-sotsialnye-aspekty-formirovaniya-i-profilaktiki-narkoticheskoi->
6. Vlasova NV. Psychological diagnosis and correction of adolescents' propensity to use drugs. Moscow: Russian State Social University, 2005. – 171 p. [in Russian]

- View at: Publisher Site: <http://tekhnosfera.com/psihologicheskaya-diagnostika-i-korreksiya-sklonnosti-podrostkov-k-upotrebleniyu-narkotikov>
 URL: https://static.freereferats.ru/_avtoreferats/01002747739.pdf
7. Putintsev AV. Study of sustainability of teenagers to attaching of narcotic substances. *Bulletin of Tambov University. Series: Humanities*. 2014; 11:126-33. [in Russian]
 View at:
 Cyberleninka: <https://cyberleninka.ru/journal/n/vestnik-tambovskogo-universiteta-seriya-gumani-tarnye-nauki?i=1086954>
 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-urovnya-ustoychivosti-podrostkov-k-priobscheniyu-k-narkoticheskim-veschestvam>
 8. Gorodova EE. Drug addiction among young people. *Belgorod State University Scientific Bulletin: Philosophy, Sociology, Law*. 2007; 9(2), 263-7. [in Russian]
 View at:
 Cyberleninka: <https://cyberleninka.ru/article/n/narkoticheskaya-zavisimost-v-molodezhnoy-srede>
 9. Shteyn NH. Psychological causes of drug addiction in adolescents. *Problems of Extreme and Crisis Psychology*. 2013; 14(4): 240-6. [in Ukrainian]
 View at:
 IRBIS: [http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=U-JRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FILA=&2_S21STR=Pekp_2013_14\(4\)_38](http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=U-JRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FILA=&2_S21STR=Pekp_2013_14(4)_38)
 10. Pridannikova OM. The relevance of socio-pedagogical prevention of chemical dependence among adolescents. *Collection of Scientific Works of the Kamianets-Podilsky Ivan Ogienko National University. Series: Socio-Pedagogical*. 2012; 18: 222-9. [in Ukrainian]
 View at: IRBIS: http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=U-JRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FILA=&2_S21STR=znpkp_sp_2012_18_30
 11. Comer R. Reasons for taking narcotic drugs. *Experiment and Innovation in School*. 2011; 6: 17-24. [in Russian]
 View at:
 Publisher Site: <https://www.in-exp.ru/expin/429--q-q-6-2011.html>
 Cyberleninka: <https://cyberleninka.ru/article/n/prichiny-priema-narkoticheskikh-sredstv>
 Elibrary: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17303043>
 12. Zhilyaev A, Palacheva T. Narcotization as a social and psychological problem. *Kazan Pedagogical Journal*. 2010; 2: 123-33. [in Russian]
 View at:
 Cyberleninka: <https://cyberleninka.ru/article/n/narcotizatsiya-kak-sotsialnaya-i-psihologicheskaya-problema>
 13. Svechnikov NI, Shcherbakova SA. Problems caused by the spread of drugs among adolescents. *Bulletin of the Penza State University*. 2014; 4(8): 20-5. [in Russian]
 View at:
 Publisher Site: <https://vestnik.pnzgu.ru/arhiv>
 Cyberleninka: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-obuslovlennye-rasprostraneniem-narkotikov-v-podrostkovoy-srede>
 Elibrary: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23023721>
 URL: https://vestnik.pnzgu.ru/files/vestnik.pnzgu.ru/vestnik_pgu_4_8_2014.pdf
 14. Kozlovskiy AV, Vinitckaya AG, Lelevich VV. Modern reasons and conditions of adolescents' introduction to the consumption of psychoactive substances. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2005; 3: 140-5. [in Russian]
 View at:
 Publisher Site: <http://journal-grsmu.by/index.php/ojs/article/view/1494>
 Cyberleninka: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-prichiny-i-usloviya-priobscheniya-podrostkov-k-potrebleniyu-psihoaktivnykh-veschestv>
 15. Silnitskaya EA. Problems of youth drug addiction: Medical and psychological approaches. *Scientific Thought of the Caucasus*. 2011; 2: 49-55. [in Russian]
 View at:
 Publisher Site: <http://nmkav.ru/ru/archive/2011/2/problems-molodezhnoj-narkomanii-mediko-psihologicheskie-podkhody>
 Cyberleninka: <https://cyberleninka.ru/article/n/problems-molodezhnoj-narkomanii-mediko-psihologicheskie-podkhody>
 Elibrary: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16926298>
 16. Kobrinuk T.Ya. Medical and sociological research of narcological pathology of minors. *Bulletin of Kuban State Medical University*. 2006; 2: 55-7. [in Russian]
 View at:
 Cyberleninka: <https://cyberleninka.ru/article/n/mediko-sotsiologicheskoe-issledovanie-narkologicheskoy-patologii-nesovershennoletnih>

Article history
 Received: 28.04.2021
 Revision requested: 29.05.2021
 Revision received: 11.07.2021
 Accepted: 23.12.2021
 Published: 30.12.2021

ПОДРОСТКОВАЯ НАРКОМАНИЯ В УКРАИНЕ: СОЦИАЛЬНЫЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ. Обзор

Подольян В.М.

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Винница, Украина

podolian5790@national-university.info

Актуальность. Актуальность определяется опасностью распространения наркомании среди украинских подростков и недостаточным вниманием, которое уделяется родителями к изучению этой проблемы и отсутствием должного внимания к данному вопросу в большинстве украинских школ. На сегодня недостаточно выявлены и изучены основные социальные и психологические аспекты, которые побуждают современных украинских подростков употреблять наркотики.

Цель: определить доминирующие психологические и социальные факторы, побуждающие украинских подростков к началу приема наркотиков.

Методы. Анализ научных публикаций из наукометрических электронных баз по ключевым словам. Глубина поиска – 18 лет (2001-2018).

Результаты. К социальным факторам, которые влияют на распространение подростковой наркомании в Украине, следует отнести: падение общего уровня жизни в стране за последние 25-30 лет массовая безработица среди населения, отсутствие жизненных перспектив у значительной части жителей страны; распространение среди населения эпидемии СПИДа (количество наркоманов среди инфицированных ВИЧ достигает 80 %); рост преступности в современном украинском обществе и связанная с этим доступность наркотических веществ; равнодушие современного украинского общества к существующей проблеме; отсутствие государственной программы профилактики распространения наркотиков среди подростков, с обязательной постановкой на диспансерный учет вновь выявленных наркоманов и наличием в программе средней школы специальных уроков, на которых разъясняется суть проблемы и пути ее решения.

К факторам психологического характера, которые влияют на распространение подростковой наркомании в Украине, следует отнести: невнимание родителей к этой проблеме, отсутствие в семьях профилактической работы по предупреждению тенденций к приему наркотиков подростками; плохой микроклимат в семьях подростков-наркоманов, безразличие родителей к проблемам детей; алкоголизм родителей в семьях молодых наркоманов; пример друзей, начавших употреблять наркотики в молодом возрасте; желание подростков попробовать новые ощущения; неспособность подростков разобраться самостоятельно в вопросах вреда, который потенциально могут принести наркотики им и их организму.

Выводы. Существенная причина употребления современными детьми наркотиков – это проблемы в семьях.

Ключевые слова: семейные отношения, подросток, социальная среда, наркотические вещества, психология отношений, семья.

ADOLESCENT DRUG ADDICTION IN UKRAINE: SOCIAL AND PSYCHOLOGICAL ASPECTS. Review

Podolian V.M.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

podolian5790@national-university.info

Relevance. The relevance is determined by the danger of drug addiction among Ukrainian adolescents, and the lack of attention by parents to the study of this problem, and the lack of proper attention to this issue in most Ukrainian schools. Currently, the main social and psychological aspects that motivate modern Ukrainian adolescents to use drugs have not been sufficiently identified and studied.

Objective: to identify the dominant psychological and social factors that motivate Ukrainian adolescents to start using drugs.

Methods. Analysis of publications from scientometric electronic databases by keywords. Search depth - 18 years (2001-2018).

Results. The social factors that influence the spread of adolescent drug addiction in Ukraine include the decline in the general standard of living in the country over the past 25-30 years; mass unemployment among the population, lack of life prospects for a large part of the country's population; the spread of the AIDS epidemic among the population (the number of drug addicts among HIV-infected reaches 80%); the growth of crime in modern Ukrainian society and the associated availability of drugs. Also, the indifference of modern Ukrainian society to the existing problem; the absence of a state program to prevent the spread of drugs among adolescents with the mandatory registration of new drug addicts, and the presence in the high school curriculum of special lessons that explain the essence of the problem and ways to solve it.

Factors of a psychological nature that affect the spread of adolescent drug addiction in Ukraine include: inattention of parents to this problem, lack of preventive work in families to reverse trends in drug use by adolescents; bad microclimate in the families of adolescent drug addicts, the indifference of parents to children's problems; alcoholism of parents in the families of young drug addicts; the example of friends who started using drugs at a young age; the desire of adolescents to try new sensations; the inability of adolescents to understand for themselves the harm that drugs can potentially do to them and their organism.

Conclusions. Problems in families are a major reason for modern children to use drugs.

Keywords: family relationships, adolescent, social environment, drugs, relationship psychology, family.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ АНТИТІЛ IgG В ДІАГНОСТИЦІ АЛЕРГІЧНИХ СТАНІВ ТА КОНТРОЛІ АЛЕРГЕН-СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ.

Огляд

Марушко Ю.В. <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>

Галушко Б.Л. <https://orcid.org/0000-0001-7899-5309>

Юр'єв С.Д. <https://orcid.org/0000-0003-4323-7967>

Гищак Т.В. <https://orcid.org/0000-0002-7920-7914>

Московенко О.Д. <https://orcid.org/0000-0002-9582-9027>

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

iurii.marushko@gmail.com

Актуальність. В останні роки відмічається значне зростання кількості алергічних захворювань серед населення. У пацієнтів з алергічними станами за наявності показань лікарі-алергологи все частіше призначають алерген-специфічну імунотерапію. Це обумовлює потребу в пошуку нових точних інструментів та маркерів для прогнозування і оцінки її ефективності. На даний момент методи контролю ефективності алерген-специфічної імунотерапії більшою мірою базуються на оцінці клінічного стану пацієнтів за допомогою анкетувань та проведенні провокативних проб. Перспективним в цьому напрямку є вивчення ролі IgG4 в розвитку толерантності до алергенів та механізмів, за допомогою яких ця захисна функція реалізується. Окремо, важливе значення мають патологічні реакції на харчові продукти, які можуть бути опосередковані не лише IgE, а і зв'язаними з IgG циркулюючими імунними комплексами. Тому актуальним є вивчення ролі IgG у розвитку харчової непереносимості та можливість застосування елімінаційної дієти, що базується на визначенні специфічних IgG до харчових продуктів у таких пацієнтів.

Ціль: узагальнити літературні дані та результати власних досліджень антитіл IgG в діагностиці алергічних станів та контролі алерген-специфічної імунотерапії.

Методи. Пошук в міжнародних наукометричних базах PubMed, Scopus та ін. за ключовими словами. Глибина пошуку – 10 років (2011-2021 рр.). Визначення IgG проводилось тестом FOX (Food Explorer Macro Array Diagnostics GmbH, Австрія), методом імуноферментного аналізу (ELISA – enzyme linked immunosorbent assay).

Результати. В результаті огляду літературних даних були виявлені дослідження, які встановили наявність зв'язку між наростаннями рівнів IgG4 та зниженням проявів алергії у пацієнтів, що отримують алерген-специфічну терапію. Також значна кількість досліджень відводить важливу роль IgG у розвитку харчової непереносимості, при якій високу ефективність має елімінаційна дієта, заснована на виключенні продуктів, до яких виявляються специфічні IgG.

Висновки. IgG є антитілом з унікальними біологічними властивостями, яке відіграє важливу роль у механізмах виникнення і перебігу ряду захворювань, у тому числі пов'язаних з алергією. Внаслідок цього IgG мають великий діагностичний потенціал. Існуюча проблема нестачі об'єктивних методів діагностики, які б дозволили оцінити ефективність алерген-специфічної імунотерапії на ранніх етапах і прогнозувати стан пацієнта в майбутньому, могла б бути вирішена впровадженням визначення рівнів IgG4 в широку клінічну практику. Також важливим є визначення специфічних IgG до харчових продуктів у пацієнтів з харчовою непереносимістю, вміст яких ми визначали за допомогою тесту FOX. В ході різноманітних досліджень встановлено ефективність дієти, яка базується на елімінації з раціону харчування продуктів, до яких були виявлені специфічні IgG. В порівнянні з неконтрольованим прийомом симптоматичних препаратів і різними необґрунтованими обмеженнями в харчуванні, така дієта має значні терапевтичні і економічні переваги.

Ключові слова: імуноглобуліни класу G, підкласи IgG, діагностика алергії, харчова непереносимість, елімінаційна дієта, алерген-специфічна імунотерапія, толерантність до алергії.

Актуальність. Імуноглобуліни класу G (IgG) на сьогодні є одними з найбільш вивчених із п'яти ізотипів імуноглобулінів. Вміст IgG у сироватці крові людини становить близько 10-20% відносно інших білків плазми. За своєю будовою IgG є глікопротеїдом, що складається на 80-95% з білків і на 5-20% з вуглеводів [1].

IgG є важливою складовою гуморального імунітету, який бере участь у контролі над інфекціями. З'єднання IgG з патогеном активує фагоцитоз. IgG здатний до класичного шляху активації системи комплементу, що призводить до утворення білків, які також можуть розщеплювати патоген. Окремі підкласи IgG беруть участь в реакціях гіперчутливості I, II і III типів [2]. Однією з важливих особливостей IgG є можливість запобігання анафілактичним реакціям, які опосередковані IgE. Цей механізм реалізується в тому випадку,

коли IgG взаємодіють з антигенами раніше, ніж це роблять IgE, і виступають в ролі блокуючих антитіл [3].

Ціль: узагальнити літературні дані та результати власних досліджень антитіл IgG в діагностиці алергічних станів та контролі алерген-специфічної імунотерапії.

МЕТОДИ

Пошук в міжнародних наукометричних базах PubMed, Scopus та ін. за ключовими словами. Глибина пошуку – 10 років (2011-2021 рр.).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клас IgG складається із підкласів – IgG1, IgG2, IgG3 та IgG4, що мають певні відмінності у будові,

в результаті чого виконують різні ефекторні функції. Відмінності в структурі та функціях підкласів IgG узагальнено у таблиці 1.

Залежно від виду патології – інфекції, алергічні стани, аутоімунні процеси – виробляються різні підкласи IgG. При інфекційних захворюваннях продукуються переважно IgG1 і IgG3. Їх секреція індукується вірусами та бактеріями з білковою структурою, і, як наслідок, активується класичний шлях системи комплементу. Антитіла IgG2 слабо впливають на систему комплементу за класичним шляхом, але здатні викликати опсонізацію та знищення деяких мікроорганізмів, що мають ліпополісахаридну оболонку. IgG2 відіграють ключову роль у знешкодженні інкапсульованих бактерій, активуючи систему комплементу за альтернативним шляхом. Так як бактерії містять в своїй структурі різні антигенні детермінанти, це часто призводить до вироблення антитіл IgG всіх підкласів.

IgG3 відіграють значну роль в ефекторних функціях імунної системи і є важливими протизапальними антитілами. Вони відповідають за стримування надмірного запального процесу внаслідок дії інших класів антитіл. У пацієнтів з аутоімунними захворюваннями специфічні антитіла частіше всього представлені IgG1 та IgG3, але окремі системні захворювання сполучної тканини, такі як системний червоний вовчак, стимулюють вироблення IgG всіх підкласів.

При алергічних захворюваннях на ранніх етапах відмічається підвищення IgG1 разом з IgE. А IgG4 завичай синтезуються під час тривалого впливу антигенів при важких atopічних дерматитах. Вони також пов'язані з розвитком толерантності до алергенів. В цьому випадку IgG4 часто стають домінуючим підкласом серед решти IgG. Прикладом стимуляції синтезу IgG4 може слугувати проведення алерген-специфічної імунотерапії [2].

Визначення IgG використовується для діагностики алергічних захворювань імунокомплексного типу – третього типу алергічних реакцій, за Джеллом і Кумбсом [4]. До імунокомплексних захворювань належать: харчова непереносимість, сироваткова хвороба, екзогенні алергічні альвеоліти, медикаментозні алергії, аутоалергічні захворювання сполучної тканини, місцеві реакції за типом феномена Артюса. Реалізація даних захворювань відбувається за рахунок антитіл IgG, які утворюють імунні комплекси з розчиненими антигенами, здатними відкладатись при недостатній кількості лізуючого їх комплементу в стінках судин, кишківнику тощо.

Харчова алергія – стан підвищеної чутливості організму до харчових продуктів. В літературі прийнято називати харчовою алергією стани, опосередковані IgE.

Ряд авторів називають опосередковані IgG алергічні реакції III типу на харчові продукти харчовою непереносимістю [3, 5]. Вважається, що поширеність харчової непереносимості становить 5-20% в різних популяціях [6]. Однак, через брак діагностичних засобів для проведення скринінгових досліджень, справжня поширеність харчової непереносимості, обумовленої IgG, залишається невідомою. Вважається, що непереносимість харчових продуктів, опосередкованих IgG, викликана підвищеною проникністю кишківника. Це дозволяє окремим харчовим продуктам, оминаючи ентероцити, потрапляти до кровоносного русла та індукувати вироблення специфічних IgG антитіл у значній кількості.

Наявність в крові незначної кількості IgG до харчових продуктів є нормальною реакцією організму на харчові антигени. Після кожного прийому їжі в сироватці крові циркулюють як антитіла, так і зв'язані зі специфічними IgG комплекси харчових антигенів. За нормальних умов та невеликої кількості ці комплекси швидко виводяться з організму, не викликаючи пато-

Таблиця 1

Характеристика підкласів IgG, за Gestur Vidarson et al. 2014 [2]

Властивості	Підкласи IgG			
	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Молекулярна маса (кД)	146	146	170	146
Кількість амінокислот	15	12	62	12
Кількість дисульфідних зв'язків	2	4	11	2
Середній рівень у сироватці дорослих людей, г/л	6.98	3.8	0.51	0.56
Відносна кількість, %	60	32	4	4
Період напів-виведення (дні)	21	21	7/21	21
Можливість проходження через плаценту	++++	++	+/++++	+++
Відповідь антитіл на:				
Білки	++	+/-	++	++
Вуглеводи	+	+++	+/-	+/-
Алергени	+	-	-	++

логічних реакцій. У випадках надмірного проникнення харчового антигену або значному виробленні специфічних антитіл IgG відбувається відкладення імунних комплексів з розвитком патологічних змін у стінці кишківника та кровоносних судинах. В таких випадках внаслідок надмірного вироблення специфічних імуноглобулінів IgG на харчові продукти відбувається зниження вироблення протизапальних цитокінів, таких як IL-10, що і обумовлює довготривалі хронічні запальні процеси переважно в кишківнику та шкірі.

Існують певні проблеми в діагностиці харчової непереносимості. Слід враховувати, що синтез специфічних IgG і досягнення ними значних рівнів відбувається протягом декількох місяців. Якщо при цьому обстеження обмежується визначенням лише специфічних IgE, які частіше знаходяться в межах норми, то пацієнти можуть залишатися без вірно встановленого діагнозу, продовжуючи страждати від різноманітних неспецифічних симптомів.

Непереносимість до харчових продуктів, що обумовлена IgG, проявляється широким спектром симптомів, а також розвитком ряду захворювань.

В літературі описується зв'язок між харчовою непереносимістю, обумовленою IgG, та головними болями при мігрени [7]. Також встановлено, що виключення з раціону харчових продуктів, до яких були виявлені специфічні IgG, у пацієнтів з мігренозними головними болями впливає на клінічний перебіг захворювання [8]. У пацієнтів, що дотримувались такої елімінаційної дієти, кількість нападів головного болю зменшилась на 23 % за 4 тижні.

Існує ряд досліджень, що показують зв'язок між рівнями специфічних IgG і виразністю проявів синдрому подразненого кишківника (СПК) [9, 10]. Було виявлено, що на розвиток і прогресування СПК впливає ряд різних факторів, але спільним для більшості пацієнтів є покращення стану при зміні раціону харчування з урахуванням результатів обстеження на вміст специфічних IgG. Зокрема в роботі Hong Guo et al. наводяться дані про наявність специфічних IgG до певних харчових продуктів у 50,7 % пацієнтів з СПК (основна група), порівняно з 15,4 % пацієнтів в групі контролю. Елімінаційна дієта, що була заснована на результатах виявлення специфічних IgG, була призначена 35 пацієнтам із СПК протягом 12 тижнів. За результатами спостережень у пацієнтів основної групи виявили значне поліпшення клінічних симптомів СПК. На думку авторів, такий підхід мав значні терапевтичні і економічні переваги перед неконтрольованим прийомом симптоматичних препаратів і різноманітними необґрунтованими дієтами.

Відмічено, що більшість пацієнтів з виразковим колітом (ВК) отримують переважно лікарські препарати, проте важливим є і підбір правильної дієти [11]. В результаті цього дослідження було встановлено переваги саме елімінаційної дієти на основі визначення

рівнів специфічних IgG до харчових продуктів. У 71,3 % пацієнтів, що дотримувались вказаної дієти, зникли позакишкові прояви захворювання, зменшилася виразність кишкових проявів та покращилася якість життя.

Існує думка про певну роль харчової непереносимості у розвитку і перебігу депресивного синдрому у підлітків [12]. Так, більше 80 % пацієнтів з депресивними розладами скаржились на тривалу харчову непереносимість, що лабораторно підтверджувалось підвищеним в сироватці крові рівнем гістаміну та кількістю специфічних IgG.

На сьогодні є ряд робіт [13], що показують частоту харчової непереносимості до ряду продуктів. У дослідженні у пацієнтів з кишковими розладами найчастіше відмічались специфічні IgG до яйця, пшениці, жита, молоко та бананів [14]. Рідше всього специфічні імуноглобуліни G виявлялись до яблук, моркви, картоплі, томатів, а також до курятини, свинини та яловичини.

За даними Shakoov Z. (рис. 1), найчастіше IgG-опосередкована харчова непереносимість виявлялася до горіхів, гороху, кукурудзи, пшениці, глютену, яйця та молока [15].

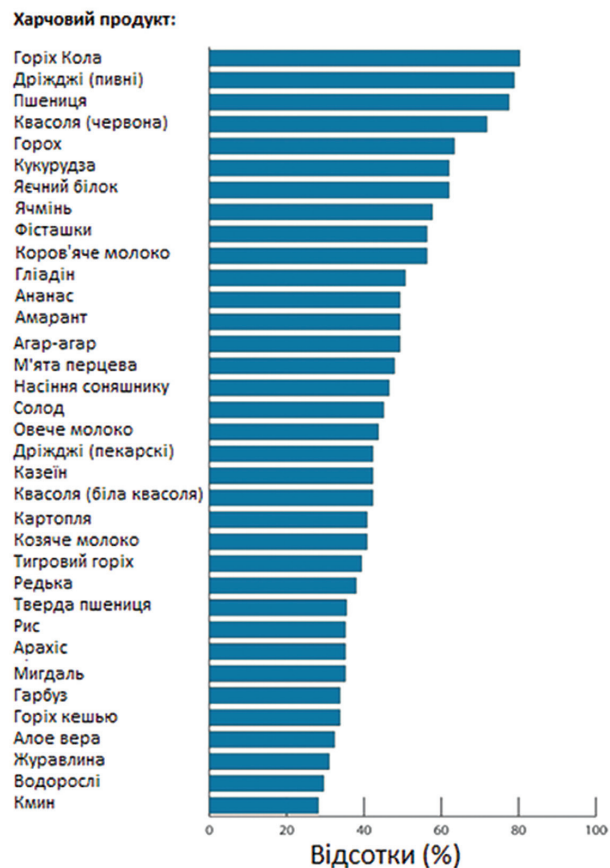


Рис. 1. Розподіл специфічних IgG до харчових продуктів у пацієнтів із симптомами алергії, за даними Shakoov Z. та співавторів [15]

Нами був проведений аналіз рівнів специфічних IgG в сироватці крові у 378 пацієнтів зі скаргами на

тривалі порушення травлення, диспепсичні розлади, висипання на шкірі, що поєднувалися з відсутністю ефекту від традиційної протиалергічної терапії. Визначення специфічних IgG проводилось методом ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) – це ферментний імуносорбентний аналіз FOX (Food Xplorer). Найчастіше нами визначались підвищені рівні специфічних IgG до наступних продуктів: яєчний білок – 319 (84,4 %) пацієнтів, жовток – 310 (82 %) пацієнтів, ківі – 249 (65,9 %) пацієнтів, м'який сир – 233 (61,6 %) пацієнта, моцарела – 229 (60,6 %) пацієнтів, молоко вівці – 225 (59,5 %) пацієнтів, глютен – 224 (59,3 %) пацієнта, часник – 223 (59 %) пацієнта, камамбер – 216 (57 %) пацієнтів, гауда – 215 (56,9 %) пацієнтів, гірчиця – 209 (55,3 %) пацієнтів, коров'яче молоко – 213 (56,4 %) пацієнтів, пшениця – 192 (50,8 %) пацієнта, томати – 191 пацієнт (50,5 %), ікра – 189 (50 %) пацієнтів (рис. 2). Рідше всього зустрічались підвищені специфічні IgG до груші, сливи, м'яти, апельсину, яблука, тунця, чаю, цибулі. Не зустрічались підвищення специфічних IgG до кави, винограду, грейпфрутів, кокосу, артишоку, алое, агар-агару.

Враховуючи той факт, що IgG4 синтезуються під час тривалого впливу антигенів, його визначення дозволяє контролювати ефективність алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ) [16]. При АСІТ відбувається регуляція рівнів IgE та IgG4, зменшення активності опасистих клітин та базофілів, зменшення кількості еозинофілів в тканинах, генерація регуляторних Т і В-клітин замість ефекторних. При цьому важливим компонентом є ІІ-10-секретуючі клітини, які сприяють пригніченню ефекторних Т-клітин і селективній продукції IgG4. Тобто продукція IgG4 займає одне з ключових місць у розвитку толерантності до алергенів, блокуючи зв'язування IgE з алергенами.

Під час проведення АСІТ у пацієнтів відбувається зниження реакції на шкірні проби, що корелює з рівнями специфічних IgE та IgG. Як показано на рисунку 3, на ранньому етапі (до 6 місяця лікування) відбувається наростання титрів специфічних IgE, після чого розпочинається зворотній процес. Специфічні IgG4 в незначній кількості починають продукуватись вже на ранньому етапі АСІТ, досягаючи максимальних показників через 3-5 років. Разом зі змінами в рівнях IgE/IgG4 відбувається зменшення продукції опасистих клітин та еозинофілів із пригніченням вивільнення їх медіаторів. Це супроводжується зниженням реактивності шкірних проб.

Після проведення АСІТ рівень IgG4 у сироватці може підвищитися в 10-100 разів, при цьому поява IgG4 збігається з розвитком толерантності [16]. Механізм розвитку толерантності до алергенів обумовлений особливостями IgG4, а саме високою спорідненістю до алергенів; нездатністю активувати алергічний процес при зв'язуванні з алергеном; високою спорідненістю до інгібуючого рецептору FcγRIIb, розміщеного на ефекторних клітинах і антигенпрезентуючих клітинах; інгібування IgE-опосередкованої презентації алергену шляхом прямої конкуренції. Разом ці особливості призводять до зниження вироблення IgE, внаслідок чого протидіють алергічному запаленню та підтримують специфічну імунну толерантність до алергенів.

На даний момент більшість досліджень, пов'язаних з IgG4, ставлять за мету вивчити динаміку імунологічних показників у хворих на IgE-залежні захворювання, що отримують АСІТ. Це важливо для визначення ключових факторів, що дозволять прогнозувати та оцінювати ефективність АСІТ на ранніх етапах.

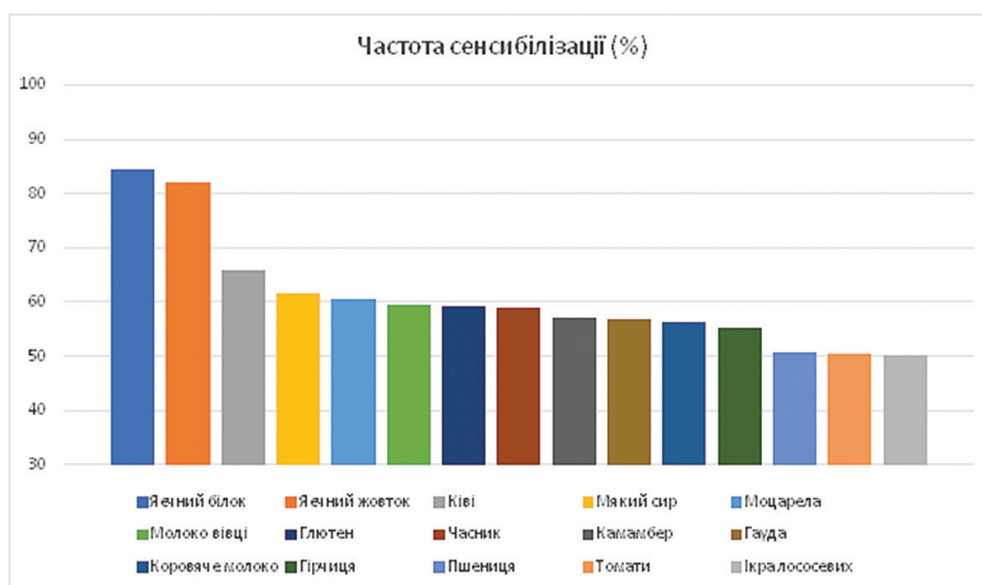


Рис. 2. Частота IgG-опосередкованої сенсibiлізації до харчових продуктів, за даними FOX діагностики

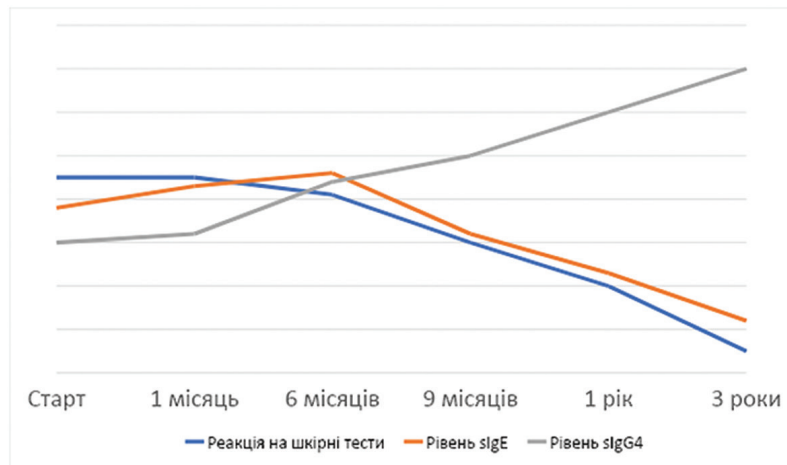


Рис. 3. Імунологічні зміни під час проведення АСІТ [16]

У крос-секційному дослідженні було встановлено тісний кореляційний зв'язок між рівнем IgG4 та виразністю клінічних проявів алергії у пацієнтів, що отримували АСІТ [17]. Для виявлення зв'язку вивчався матеріал із носових ходів та кров протягом сезону цвітіння трав у пацієнтів, що отримували АСІТ, та у двох контрольних групах. В одній з контрольних груп були пацієнти без ознак алергії, а в іншій – хворі з неконтрольованим сезонним алергічним ринітом (САР). Оцінка стану пацієнтів проводилась за допомогою спеціальних анкет та опитувальників RTSS (Rhinoconjunctivitis total symptom scores) та RQLQ (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire). Результати показали, що рівні специфічних IgE у назальному секреті і крові до Phl p 1 та Phl p 5 були вищими у пацієнтів із САР, які не отримували лікування, порівняно з групою контролю ($p < 0,001$) та пацієнтами, які отримували АСІТ ($p < 0,001$). Рівень назального IgG4 був вищим у групі АСІТ порівняно з групою, що не отримувала лікування. Симптоми САР, що оцінювалися за допомогою анкет RTSS та RQLQ, були значно менш виражені в групі АСІТ порівняно з контрольними групами ($p = 0,009$) і знижувалися в міру наростання титрів IgG4.

Встановлений зв'язок між ефективністю сублінгвальної АСІТ та рівнями IgG4 у пацієнтів з алергічним ринітом, викликаним сенсibiлізацією до кліщів домашнього пилу. Рівні специфічних IgE та специфічних IgG4 вивчалися до початку лікування а також на 6, 12 та 18 місяці. Ефективність лікування оцінювалась за допомогою анкет, які фіксували зміни вираженості клінічних симптомів. Було встановлено, що сублінгвальна імунотерапія до *Dermatophagoides Farinae* є ефективною і значно підвищує експресію специфічних IgG4 у пацієнтів із алергічним ринітом. Паралельно з підвищенням рівню IgG4 покращувався стан пацієнтів, зменшувалася виразність клінічних симптомів та продовжувалася ремісія. Автори прогнозують, що найближчим часом оцінка специфічних IgG4 стане розповсюджен-

ним імунологічним методом для об'єктивної оцінки клінічної ефективності АСІТ.

Перспективним напрямком лікування алергічних захворювань, за неефективності АСІТ, є застосування моноклональних специфічних IgG антитіл. Встановлено, що одноразове застосування препарату моноклональних IgG, нейтралізуючих специфічні IgE до Fel d 1, призвело до зниження вираженості клінічних проявів алергії [18]. Відмічалось, що моноклональні антитіла до Fel d 1 пригнічують зв'язування комплексу алерген-IgE з В-клітинами, попереджуючи розвиток алергічних реакцій. Пацієнти, що отримували моноклональні антитіла, також мали значно меншу кількість цитокінів в сироватці крові і нижчі рівні маркерів запалення. Отримані результати підтверджують гіпотезу, що зміна співвідношення IgG/IgE відіграє значну роль у десенсибілізації пацієнтів.

Є дані, що високий рівень специфічних IgG4 у матерів пов'язаний із зниженням ризику розвитку алергії у їх дітей. Такі припущення були описані різними групами вчених протягом останніх кількох десятиліть.

Встановлено, що високі рівні IgG4 у плазмі матері, грудному молоці і пуповинній крові можуть захищати їх дітей від розвитку сенсibiлізації [19]. В дослідженні вивчалися біологічні матеріали жінок до та після пологів та зразки плазми у їх дітей через 6, 12 та 60 місяців після народження. На першому етапі дослідження у матерів досліджували наявність специфічних IgG до 164 алергенів. На другому етапі визначали наявність сенсibiлізації за рахунок визначення специфічних IgE до алергенів у дітей при досягненні ними 5-річного віку. Отримані в результаті дослідження дані свідчили, що у дітей, що народжені від матерів із підвищеним рівнем специфічних IgG у плазмі крові проти певного алергену, не відмічались IgE-опосередковані сенсibiлізації проти цього алергену у 5-річному віці. Ці дані вказують на перспективу розробки нових методів профілактики алергії, аналогічних існуючій на сьогодні профілактичній імунізації при резус конфлікті.

ВИСНОВКИ

IgG є антитілом з унікальними біологічними властивостями, яке відіграє важливу роль у механізмах виникнення і перебігу алергічних захворювань, внаслідок чого має великий діагностичний потенціал. Незважаючи на докази участі специфічних IgG у розвитку харчової непереносимості, молекулярні основи цього процесу залишаються до кінця не вивченими. Також існують певні питання з приводу реалізації захисного ефекту IgG4 при алергічних реакціях. Виходячи з цього, існує потреба в подальших дослідженнях для впровадження даних видів діагностики в широку клінічну практику.

REFERENCES

1. Herrod HG. IgG subclass deficiency. *Allergy Proc.* 1992 Nov-Dec;13(6):299-302. DOI: 10.2500/108854192778816889.
View at:
Publisher Site: <https://www.ingentaconnect.com/content/ocean/aap/1992/00000013/00000006/art00004;jsessionid=dwog2id9q5s8.x-ic-live-01>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1490621/>
2. Vidarsson G, Dekkers G, Rispens T. IgG subclasses and allotypes: from structure to effector functions. *Front Immunol.* 2014 Oct 20;5:520. DOI: 10.3389/fimmu.2014.00520.
View at:
Publisher Site: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2014.00520/full>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25368619/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4202688/>
3. Pointner LN, Ferreira F, Aglas L. B Cell Functions in the Development of Type I Allergy and Induction of Immune Tolerance. *Handb Exp Pharmacol.* 2022;268:249-264. DOI: 10.1007/164_2021_479.
View at:
Publisher Site: https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F164_2021_479
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34196808/>
4. Dispenza MC. Classification of hypersensitivity reactions. *Allergy Asthma Proc.* 2019 Nov 1;40(6):470-473. DOI: 10.2500/aap.2019.40.4274.
View at:
Publisher Site: <https://www.ingentaconnect.com/content/ocean/aap/2019/00000040/00000006/art00029>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31690397/>
5. Kanagaratham C, Ansari YS, Lewis OL, Oettgen HC. IgE and IgG Antibodies as Regulators of Mast Cell and Basophil Functions in Food Allergy. *Front Immunol.* 2020;11:603050. DOI:10.3389/fimmu.2020.603050.
View at:
Publisher Site: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.603050/full>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33362785/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7759531/>
6. Lomer M. C. E. Review article: the aetiology, diagnosis, mechanisms and clinical evidence for food intolerance. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 2015 Feb; 41(3):262-275. DOI: 10.1111/apt.13041
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.13041>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25471897/>
7. Geiselman JF. The Clinical Use of IgG Food Sensitivity Testing with Migraine Headache Patients: a Literature Review. *Curr Pain Headache Rep.* 2019 Aug 27;23(11):79. DOI: 10.1007/s11916-019-0819-4.
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11916-019-0819-4>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31456119/>
8. Mitchell N, Hewitt CE, Jayakody S, Islam M, Adamson J, Watt I, Torgerson DJ. Randomised controlled trial of food elimination diet based on IgG antibodies for the prevention of migraine like headaches. *Nutr J.* 2011;10:85. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-10-85>. DOI: 10.1186/1475-2891-10-85
View at:
Publisher Site: <https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-10-85>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21835022/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3199755/>
9. Zar S, Mincher L, Benson MJ, Kumar D. Food-specific IgG4 antibody-guided exclusion diet improves symptoms and rectal compliance in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol.* 2005 Jul;40(7):800-7. DOI: 10.1080/00365520510015593.
View at:
Publisher Site: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00365520510015593?journalCode=i-gas20>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16109655/>
10. Guo H, Jiang T, Wang J, Chang Y, Guo H, Zhang W. The value of eliminating foods according to food-specific immunoglobulin G antibodies in irritable bowel syndrome with diarrhoea. *J Int Med Res.* 2012;40(1):204-10. DOI: 10.1177/147323001204000121.
View at:
Publisher Site: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/147323001204000121>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22429360/>
11. Jian L, Anqi H, Gang L, Litian W, Yanyan X, Mengdi W, Tong L. Food Exclusion Based on IgG Antibodies Alleviates Symptoms in Ulcerative Colitis: A Prospective Study. *Inflammatory Bowel Diseases.* 2018;24(9):1918-1925. DOI: 10.1093/ibd/izy110.
View at:
Publisher Site: <https://academic.oup.com/ibdjournal/article/24/9/1918/4996921>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29788288/>
12. Tao R, Fu Z, Xiao L. Chronic Food Antigen-specific IgG-mediated Hypersensitivity Reaction as A Risk Factor for Adolescent Depressive Disorder. *Genomics*

- Proteomics Bioinformatics*. 2019 Apr;17(2):183-189. DOI: 10.1016/j.gpb.2019.05.002.
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1672022919300968?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31233833/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6620418/>
13. Zeng Q, Dong SY, Wu LX, Li H, Sun ZJ, Li JB, Jiang H-X, Chen Z-H, Wang Q-B, Chen W-W. Variable food-specific IgG antibody levels in healthy and symptomatic Chinese adults. *PLoS One*. 2013;8(1):e53612. DOI: 10.1371/journal.pone.0053612
View at:
Publisher Site: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0053612>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23301096/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3536737/>
14. Priedite V, Nikiforenko J, Kurjanov N, Kroica J. Antigen Specific IgG4 in Patients with Gastrointestinal Complaints. *Brit J Med & Med Res*. 2014;4(1):194-201. DOI: 10.9734/BJMMR/2014/5696
View at:
Publisher Site: <https://www.journaljammmr.com/index.php/JAMMMR/article/view/15562>
15. Shakoob Z, Faifi A, Amro B, Tawil LN, Ohaly RY. Prevalence of IgG-mediated food intolerance among patients with allergic symptoms. *Ann Saudi Med*. 2016 Nov-Dec;36(6):386-390. DOI: 10.5144/0256-4947.2016.386.
View at:
Publisher Site: <https://www.annsaudimed.net/doi/10.5144/0256-4947.2016.386>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27920409/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6074204/>
16. Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy: multiple suppressor factors at work in immune tolerance to allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Mar;133(3):621-31. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.12.1088.
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0091674914001067?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24581429/>
17. Shamji MH, Kappen J, Abubakar-Waziri H, Zhang J, Steveling E, Watchman S, Kouser L, Eifan A, Switzer A, Varricchi G, Marone G, Couto-Francisco NC, Calderon M, Durham SR. Nasal allergen-neutralizing IgG4 antibodies block IgE-mediated responses: Novel biomarker of subcutaneous grass pollen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Mar;143(3):1067-1076. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.09.039.
View at:
Publisher Site: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674918315951>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30445057/>
PubMed Central:
18. Shamji MH, Singh I, Layhadi JA, Ito C, Karamani A, Kouser L, Sharif H, Tang J, Handijiev S, Parkin RV, Durham SR, Kostic A, Orengo JM, DeVeaux M, Kamal M, Stahl N, Yancopoulos GD, Wang CQ, Radin AR. Passive Prophylactic Administration with a Single Dose of Anti-Fel d 1 Monoclonal Antibodies REGN1908-1909 in Cat Allergen-induced Allergic Rhinitis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Jul 1;204(1):23-33. DOI: 10.1164/rccm.202011-4107OC.
View at:
Publisher Site: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.202011-4107OC>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33651675/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8437124/>
19. Lupinek C, Hochwallner H, Johansson C, Mie A, Rigler E, Scheynius A, Alm J, Valenta R. Maternal allergen-specific IgG might protect the child against allergic sensitization. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Aug;144(2):536-548. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.11.051.
View at:
Publisher Site: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009167491930106X>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30685457/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6689269/>

Article history:
Received: 01.12.2021
Revision requested: 10.12.2021
Revision received: 20.12.2021
Accepted: 23.12.2021
Published: 30.12.2021

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНТИТЕЛ IgG В ДИАГНОСТИКЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ И КОНТРОЛЕ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ. Обзор

Марушко Ю.В., Галушко Б.Л., Юрьев С.Д., Гищак Т.В., Московенко Е.Д.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

iurii.marushko@gmail.com

Актуальность. В последние годы отмечается значительный рост аллергических заболеваний среди населения. У пациентов с аллергическими состояниями при наличии показаний врачи-аллергологи все чаще назначают аллерген-специфическую иммунотерапию. Это обуславливает необходимость поиска новых точных инструментов и маркеров для прогнозирования и оценки

ее эффективности. На данный момент методы контроля эффективности аллерген-специфической иммунотерапии в большей степени базируются на оценке клинического состояния пациентов с помощью анкетирования и проведении провокативных проб. Перспективным в этом направлении является изучение роли IgG4 в развитии толерантности к аллергенам и механизмов, с помощью которых эта защитная функция реализуется. Отдельно, важное значение имеют патологические реакции на пищевые продукты, которые могут быть опосредованы не только IgE, но и связанными с IgG циркулирующими иммунными комплексами. Поэтому актуально изучение роли IgG в развитии пищевой непереносимости и возможность применения элиминационной диеты, базирующейся на определении специфических IgG к пищевым продуктам у таких пациентов.

Цель: обобщить литературные данные и результаты собственных исследований антител IgG в диагностике аллергических состояний и контроле аллерген-специфической иммунотерапии.

Методы. Поиск в международных наукометрических базах PubMed, Scopus и т.д. по ключевым словам. Глубина поиска – 10 лет (2011-2021 гг.). Определение IgG проводилось тестом FOX (Food Xplorer Macro Array Diagnostics GmbH, Австрия), методом иммуноферментного анализа (ELISA – enzyme linked immunosorbent assay).

Результаты. В результате обзора литературных данных были выявлены исследования, установившие наличие связи между нарастаниями уровней IgG4 и снижением проявлений аллергии у пациентов, получающих аллерген-специфическую терапию. Также значительное количество исследований отводит важную роль IgG в развитии пищевой непереносимости, при которой высокую эффективность имеет элиминационная диета, основанная на исключении продуктов, к которым выявляются специфические IgG.

Выводы. IgG является антителом с уникальными биологическими свойствами, играющим важную роль в механизмах возникновения и течения ряда заболеваний, в том числе связанных с аллергией. В результате этого IgG имеют большой диагностический потенциал. Существующая проблема нехватки объективных методов диагностики, которые позволили бы оценить эффективность аллерген-специфической иммунотерапии на ранних этапах и прогнозировать состояние пациента в будущем, могла бы быть решена внедрением определения уровней IgG4 в широкую клиническую практику. Также важным является определение специфических IgG к пищевым продуктам у пациентов с пищевой непереносимостью, содержание которых мы определяли с помощью теста FOX. В ходе различных исследований установлена эффективность диеты, которая базируется на элиминации из рациона питания продуктов, к которым были обнаружены специфические IgG. По сравнению с неконтролируемым приемом симптоматических препаратов и различными необоснованными ограничениями в питании такая диета имеет значительные терапевтические и экономические преимущества.

Ключевые слова: иммуноглобулины класса G, подклассы IgG, диагностика аллергии, пищевая непереносимость, элиминационная диета, аллерген-специфическая иммунотерапия, толерантность к аллергии.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF IgG ANTIBODIES IN THE DIAGNOSIS OF ALLERGIC CONDITIONS AND CONTROL OF ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY. Review

Marushko I.V., Halushko B.L., Yuriev S.D., Hyshchak T.V., Moskovento E.D.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

iurii.marushko@gmail.com

Relevance. In recent years, there has been a significant increase in the number of allergic diseases among the population. In patients with allergic conditions in the presence of indications, allergists are increasingly prescribing allergen-specific immunotherapy. This necessitates the search for new accurate tools and markers for forecasting and evaluating its effectiveness. At present, methods of monitoring the effectiveness of allergen-specific immunotherapy are largely based on the assessment of the clinical condition of patients through questionnaires and provocative trials. Promising in this direction is the study of the role of IgG4 in the development of tolerance to allergens, and the mechanisms by which this protective function is realized. Particularly important are pathological reactions to food, which can be mediated not only by IgE, but also by IgG-associated circulating immune complexes. Therefore, it is important to study the role of IgG in the development of food intolerance and the possibility of using an elimination diet based on the identification of specific IgG to food in such patients.

Objective: to summarize the literature and the results of own studies of IgG antibodies in the diagnosis of allergic conditions and control of allergen-specific immunotherapy.

Methods. Search in international scientometric databases PubMed, Scopus, etc. by keywords. Search depth - 10 years (2011-2021). IgG determination was performed by FOX test (Food Xplorer Macro Array Diagnostics GmbH, Austria), enzyme linked immunosorbent assay (ELISA).

Results. A review of the literature revealed studies that found an association between increases in IgG4 levels and a decrease in allergy in patients receiving allergen-specific therapy. Also, a significant number of studies attribute the important role of IgG in the development of food intolerance, in which a high-efficiency elimination diet based on excluded products to which specific IgG is detected.

Conclusions. IgG is an antibody with unique biological properties, which plays an important role in the mechanisms of occurrence and course of a number of diseases, including those related to allergies. As a result, IgGs have great diagnostic potential. The existing problem of lack of objective diagnostic methods that would assess the effectiveness of allergen-specific immunotherapy in the early stages and predict the patient's condition in the future, could be solved by introducing the determination of IgG4 levels in general clinical practice. It is also important to determine food-specific IgG in patients with food intolerance, the content of which we determined using the FOX test. Various studies have established the effectiveness of a diet based on the elimination from the diet of foods to which specific IgG has been detected. Compared to the uncontrolled intake of symptomatic drugs and various unjustified dietary restrictions, this diet has significant therapeutic and economic benefits.

Key words: class G immunoglobulins, IgG subclasses, allergy diagnosis, food intolerance, elimination diet, allergen-specific immunotherapy, allergy tolerance.

