

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

4 (168) 2018



ISSN 2226-2008

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

Засновник

Одеський національний медичний університет

Головний редактор

Академік НАМН України, лауреат Державної премії України,
доктор медичних наук, професор В. М. ЗАПОРОЖАН

Науковий редактор

Член-кореспондент НАМН України, заслужений діяч науки і техніки
України, доктор медичних наук, професор В. Й. КРЕСЮН

Відповідальний секретар

Кандидат медичних наук доцент Н. О. РОМАНОВА

Редакційна колегія

М. Л. Аряєв, В. В. Бабієнко, Ю. І. Бажора, В. В. Безруков, І. Ю. Борисюк,
Г. М. Бутенко, Т. А. Бухтіярова, В. О. Гельмбольдт, Л. С. Годлевський,
В. В. Годован, М. Я. Головенко, Б. П. Громовик, А. Г. Гулюк, Б. С. Запо-
рожченко, О. В. Запорожченко, В. Й. Кресюн, О. О. Мардашко, А. Є. По-
ляков, Я. В. Рожковський, Н. О. Романова, В. О. Ситнікова, О. І. Тихо-
нов, В. В. Трохимчук, Л. М. Унгурян, О. А. Шандра

Редакційна рада

П.-А. Абрахамссон — Університетська клініка Лундського університету
(Швеція), С. А. Андронаті — Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богат-
ського НАН України (Одеса, Україна), І. І. Гук — Віденський універ-
ситет (Австрія), Я. Жанг — Інститут біомедичних технологій (Хунан,
Китай), А. Д. Клісарова — Варненський медичний університет (Болга-
рія), М. П. Ландіні — Болонський університет (Італія), С. Б. Середенін —
НДІ фармакології ім. В. В. Закусова РАМН (Москва, Росія), Д. Уїтлі —
Абердінський університет (Велика Британія), Р. Хусс — Мюнхенський
університет (Німеччина), В. Чупіна — Університет «Овідіус» (Констан-
ца, Румунія)



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 4 (168) 2018

Адреса редакції:

65082, Україна, Одеса,
Валіховський пров., 2

Телефони:

(048) 723-74-24, (048) 728-54-58,
(048) 723-29-63, (048) 719-06-40

E-mail:

odmeded@onmedu.edu.ua

Сайт:

http://journal.odmu.edu.ua

Редактор випуску

В. М. Попов

Літературні редактори
і коректори

А. А. Гречанова

І. К. Каневський

Р. В. Мерешко

О. В. Сидоренко

О. В. Титова

Технічний редактор

К. М. Цвігун

Художній редактор

А. В. Попов

Комп'ютерний дизайн,
оригінал-макет

В. М. Попов

А. В. Попов

Фото на обкладинці —
з архіву

На фото:

Попередники і послідовники

Поліграфічні роботи

М. Р. Мерешко

Л. В. Титова

Одеський медичний журнал

№ 4 (168) 2018

ISSN 2226-2008

Журнал зареєстровано
в Міністерстві юстиції України

Свідоцтво про реєстрацію

КВ № 22730-12630ПР від 12.04.2017

Передплатний індекс 48717

Підписано до друку 30.08.2018.

Формат 60x84/8. Папір офсетний.

Обл.-вид. арк. 13,0

Тираж 130. Зам. 2045.

Видано і надруковано

Одеським національним
медичним університетом.

65082, Одеса, Валіховський пров., 2

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

ЗМІСТ CONTENTS

Актуальна тема

Actual Topic



ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ
ДЕЯКИХ СОЦІАЛЬНО НЕБЕЗПЕЧНИХ ХВОРОБ
В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ

К. О. Талалаєв, О. В. Козишкурт, М. М. Лебедюк,
М. І. Голубятников, Г. В. Пучкова

PROBLEMATIC QUESTIONS OF EPIDEMIC PROCESS OF
SOME SOCIALLY DANGEROUS DISEASES IN
ODESSA REGION

К. О. Talalayev, O. V. Kozishkurt, M. M. Lebedyuk,
M. I. Golubyatnikov, A. V. Puchkova 5

Теорія та експеримент

Theory and Experiment



ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА
НЕФРОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ
ТАУРИНУ ТА КАНЕФРОНУ
ПРИ ГЕНТАМІЦИНОВІЙ НЕФРОПАТІЇ

В. М. Драчук, І. І. Заморський, О. М. Горошко, Т. Г. Копчук

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF
THE NEPHROPROTECTIVE ACTIVITY OF
TAURINE AND CANEPHRON IN
GENTAMICIN NEPHROPATHY

V. M. Drachuk, I. I. Zamorsky, O. M. Goroshko, T. G. Kopchuk 12

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ
ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАРОДОНТИТІ
ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

М. С. Рєгеда, Ф. Й. Щепанський, Б. Ф. Щепанський

PECULIARITIES OF CHANGES OF ENDOGENEOUS
INTOXICATION UNDER CONDITIONS OF
THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL
ASTHMA WITH CHRONICAL PERIODONTITIS AND
CORRECTION WITH THIOTRIAZOLIN

M. S. Reheda, F. Y. Shchepansky, B. F. Shchepansky 18



Одеса

Одеський медуніверситет

2018





РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ГРУП КРОВІ АВ0 СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ ОДЕСИ Л. М. Добрева, С. В. Білоконь, О. Л. Січняк THE PREVALENCE OF BLOOD GROUPS АВ0 AMONG THE POPULATION OF ODESSA L. M. Dobрева, S. V. Belokon, O. L. Sichnyak	22
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ І. І. Вакалюк EVALUATION OF HYPOLYPIDEMIC THERAPY EFFICIENCY AND SAFETY IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY HEART DISEASE COMBINED WITH NON-ALCOHOLIC STEATONEPATITIS I. I. Vakalyuk	25
ПОКАЗНИКИ ПЕРВИННОЇ ІНВАЛІДНОСТІ ПРИ ХВОРОБАХ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ В УКРАЇНІ ПРОТЯГОМ ОСТАННІХ РОКІВ А. В. Іпатов, О. М. Лисунець, І. Я. Ханюкова, Ю. В. Ткаченко, І. М. Зубко, Н. М. Бірець INDICATORS OF PRIMARY DISABILITY IN DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN UKRAINE DURING LAST YEARS A. V. Ipatov, O. M. Lysunets, I. Ya. Khanyukova, Yu. V. Tkachenko, I. M. Zubko, N. M. Birets	30
ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВА ГЕМОДИНАМІКА ТА ТОЛЕРАНТНІСТЬ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ДІТЕЙ З ДВОСТУЛКОВИМ АОРТАЛЬНИМ КЛАПАНОМ СЕРЦЯ А. В. Каменщик HEART HEMODYNAMICS AND PHYSICAL WORK CAPACITY IN CHILDREN WITH BICUSPID AORTIC VALVE A. V. Kamenshchuk	35
ВМІСТ НЕЙРОАКТИВНИХ АМІНОКИСЛОТ У ПЛАЗМІ КРОВІ ЖІНОК З ПЕРЕРИВАННЯМ ВАГІТНОСТІ В РАННІ ТА ПІЗНІ ТЕРМІНИ С. В. Коровай NEUROACTIVE AMINO ACIDS LEVEL IN BLOOD PLASMA OF WOMEN WITH ABORTION IN THE EARLY AND LONG TERM S. V. Korovay	39
ВПЛИВ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ СОРБІЛАКТУ З L-АРГІНІНОМ НА СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ Н. О. Максимчук, В. М. Коновчук EFFECT OF COMBINED USE OF SORBILACT WITH L-ARGININE ON THE STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME N. O. Maksymchuk, V. M. Konovchuk	45
ОЦІНКА ЗАХВОРЮВАНOSTІ ТА ХАРАКТЕРУ НЕПРАЦЕЗДАТНОСТІ У ПРАЦІВНИКІВ ГІРНИЧОРУДНОЇ ТА МЕТАЛУРГІЙНОЇ ПРОМИСЛОВOSTІ, ХВОРИХ НА ПНЕВМОКОНІОЗ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ Р. В. Рубцов ASSESSMENT OF MORBIDITY AND DISABILITY IN WORKERS OF MINING AND METALLURGICAL INDUSTRY WITH PNEUMOCONIOSIS COMBINED WITH THE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE R. V. Rubtsov	49
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН В ЕУ- ТА ГЕТЕРОТОПІЧНОМУ ЕНДОМЕТРІЇ У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК ІЗ ЗОВНІШНІМ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ О. М. Степановічус FUNCTIONAL STATE OF DENDRITIC CELLS IN EU- AND HETEROTOPIC ENDOMETRIUM IN INFERTILE WOMEN WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS O. M. Stepanovichus	53



КОМПЛЕКСНЕ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ
ПАЦІЄНТА З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ІV ТИПУ
З ВИКОРИСТАННЯМ ВИСОКОЧУТЛИВОГО ЕКСПРЕС-ТЕСТУ
НА ТРОПОНІН І

С. А. Тихонова, Л. С. Холопов, О. В. Хижняк,
О. М. Тімаков, С. В. Павлов, В. А. Андрух

COMPLEX EXAMINATION AND TREATMENT OF
PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION OF THE IV TYPE
USING TROPONIN I HIGH-SENSITIVITY RAPID ASSAY

S. A. Tykhonova, L. S. Kholopov, O. V. Khyzhnyak,
O. M. Timakov, S. V. Pavlov, V. A. Andrukh

57

АСОЦІАЦІЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ ЦИТОКІНІВ *IL-4* ТА *IL-10*
З ЇХНЬОЮ КІЛЬКІСТЮ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

К. М. Усиченко, Ю. І. Бажора, О. М. Усиченко,
С. Я. Лаврюкова, Н. С. Пастерначенко, В. О. Мозгова

THE ASSOCIATION OF POLYMORPHISM OF
CYTOKINE'S GENES IL-4 AND IL-10 WITH THEIR QUANTITY OF
PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

K. M. Usychenko, Yu. I. Bazhora, O. M. Usychenko,
S. Ya. Lavryukova, N. S. Pasternachenko, V. O. Mozgova

62

ОЦІНКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ
КОМПЛЕКСНОЇ АТИПОВОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЯ
У ЖІНОК

В. Г. Марічереда, Н. А. Бикова

ASSESSMENT OF THE RISK FACTORS OF
THE DEVELOPMENT OF COMPLEX ATYPICAL ENDOMETRIAL HYPERPLASIA
IN WOMEN

V. G. Marichereda, N. A. Bykova

65



Огляди

Reviews

АЛГОРИТМ ОЦІНЮВАННЯ СПІРОГРАМ ПУЛЬМОНОЛОГІЧНОГО ПАЦІЄНТА
З УРАХУВАННЯМ ОСТАННІХ УЗГОДЖУВАЛЬНИХ ДОКУМЕНТІВ
ЄВРОПЕЙСЬКОГО РЕСПІРАТОРНОГО ТОВАРИСТВА

В. О. Баташова-Галінська, О. О. Шкуренко, П. Ш. Сайдулаєва

ALGORITHM OF EVALUATION OF SPIROGRAMMAS OF
A PULMONOLOGICAL PATIENT WITH THE RECORDS OF
RECENT RECOMMENDATIONS OF THE EUROPEAN RESPIRATORY ASSOCIATION

V. O. Batashova-Galinska, O. O. Shkurenko, P. Sh. Saidulaeva

69

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТРОМБОЦИТОПАТІЇ ПРИ ЦИРОЗІ ПЕЧІНКИ

О. Л. Холодкова, М. М. Перепелюк

CLINICAL SIGNIFICANCE OF THROMBOCYTOPATHY IN LIVER CIRRHOSIS

O. L. Kholodkova, M. M. Perepeliuk

74



На допомогу авторам

«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ». ВІДОМОСТІ ПРО ВИДАННЯ 77

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ» 77

ПОРЯДОК РЕЦЕНЗУВАННЯ РУКОПИСІВ НАУКОВИХ СТАТЕЙ,
ЯКІ НАДХОДЯТЬ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ

В РЕДАКЦІЮ «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ» 79





“ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”). INFORMATION ABOUT EDITION	80
THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”)	80
MANUSCRIPTS REVIEWING ORDER	82

ДО ВІДОМА АВТОРІВ

Публікація матеріалів у «Одеському медичному журналі» і журналі «Досягнення біології та медицини», які видаються Одеським національним медичним університетом, платна. Оплата здійснюється після рецензування статей і схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

З питань сплати за публікацію статей та довідок про їх надходження й опрацювання просимо звертатися до Віри Григорівни Ліхачової за тел. +38 (048) 728-54-58 (р.), +38 (097) 977-23-31 (м.), e-mail: vera@odmu.edu.ua.

Копію квитанції про сплату слід надсилати поштою на адресу: Одеський національний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082 — або передавати на факс +38 (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової.

До відома авторів! Наказом МОН України № 515 від 16 травня 2016 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини та біології.

By the Order of the Department of Education and Science of Ukraine № 515 of 16.05.2016 “The Odessa Medical Journal” is added to the list of editions which publish results of dissertations in medicine and biology.

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету
Протокол № 10 від 24.05.2018 р.

Printed by the decision of Academic Council of the Odessa National Medical University
Protocol № 10 of 24.05.2018

Odes’kij medičnij žurnal [Text] : science and practice journal /
founders the Ministry of Health of Ukraine, the Odessa National
Medical University. – 1997 ; Odessa : ONMedU, 2018
2018 N 4 (168). – 130 copies
ISSN 2226-2008

© Одеський національний медичний університет, 2018





УДК 616.9-036.22-058(477.74)

К. О. Талалаєв, О. В. Козишкурт, М. М. Лебедюк,
М. І. Голубятніков, Г. В. Пучкова

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ДЕЯКИХ СОЦІАЛЬНО НЕБЕЗПЕЧНИХ ХВОРОБ В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.9-036.22-058(477.74)

К. А. Талалаев, Е. В. Козишкурт, М. Н. Лебедюк, Н. И. Голубятников, А. В. Пучкова
ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА НЕКОТОРЫХ СОЦИАЛЬНО
ОПАСНЫХ БОЛЕЗНЕЙ В ОДЕССКОЙ ОБЛАСТИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Социально опасные заболевания, в том числе инфекции, передающиеся половым путем, особенно сифилис, гонорея, а также вирусные гепатиты А, В и С, — одна из проблем общественного здоровья. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости гонореей, сифилисом, гепатитами А, В, С среди населения Одесской области в течение 2010–2016 гг. Предпринята попытка найти общие черты проявлений эпидемиологического процесса указанных инфекционных заболеваний с целью улучшения и совершенствования системы эпидемиологического мониторинга и последующего внедрения достижений в работу центра общественного здоровья в Одесской области.

Ключевые слова: эпидемиологический процесс, социально опасные болезни, население Одесской области.

UDC 616.9-036.22-058(477.74)

К. О. Talalayev, O. V. Kozishkurt, M. M. Lebedyuk, M. I. Golubyatnikov, G. V. Puchkova
PROBLEMATIC QUESTIONS OF EPIDEMIC PROCESS OF SOME SOCIALLY DANGEROUS
DISEASES IN ODESSA REGION

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Socially dangerous diseases, including sexually transmitted infections, especially syphilis, gonorrhoea, as well as viral hepatitis A, B and C, are one of public health problems. Retrospective epidemiological analysis of incidence of gonorrhoea, syphilis, hepatitis A, B, C among population in Odessa region during 2010–2016 was conducted and an attempt was made to find common features of these infectious diseases epidemic process in order to improve the system of epidemiological monitoring and subsequent implementation of achievements in work of the public health center in Odessa region.

Key words: epidemic process, social dangerous diseases, population of the Odessa region.

Актуальність

Соціально небезпечні хвороби, у тому числі інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), особливо сифіліс, гонорея, а також вірусні гепатити А, В та С, — є однією з важливих сучасних проблем громадського здоров'я, що завдають тяжких наслідків і можуть спричинити смерть хворих.

Статевим шляхом передаються понад 30 різних збудни-

ків: бактерій, вірусів, грибів і паразитів. Поширюються ІПСШ через контактний механізм, переважно під час статевих зносин (включаючи вагінальний, анальний та оральний секс). Деякі ІПСШ можуть також поширюватись іншими шляхами: гемотрансфузійним, гемоконтактним (через контаміновані збудником компоненти крові), артіфіційним (при деяких медичних інвазивних маніпуляціях або процедурах). Вертикаль-

ний механізм реалізується при таких ІПСШ, як-от: гепатити В, С, ВІЛ, сифіліс, хламідіоз, гонорея, що можуть передаватись від матері до дитини під час вагітності та пологів. Досить часто ІПСШ мають латентний перебіг.

За оцінками експертів ВООЗ [1], у світі щороку 357 млн людей віком 15–49 років заражаються чотирма виліковними ІПСШ: *Chlamydia trachomatis* (131 млн), *Neisseria gonorrhoeae* (78 млн), *Treponema pallidum* (6 млн) та *Trichomonas*



vaginalis (142 млн). Подібна висока поширеність притаманна деяким ІПСШ вірусного походження: 417 млн осіб мають вірус простого герпесу другого типу, близько 291 млн жінок — вірус папіломи людини (ВПЛ). Розповсюдженість цих інфекцій варіює залежно від регіону та статі. Так, захворювання на сифіліс під час вагітності є причиною більш ніж 300 тис. випадків смерті плода і новонароджених, а 215 тис. дітей малякового віку піддаються ризику загибелі в ранньому віці. Щороку ВПЛ призводить до 530 тис. випадків цервікального раку та 264 тис. випадків смерті, спричинених цим онкологічним захворюванням.

За відсутності лікування сифілісу ця хвороба більш ніж у 60 % випадків може завершитися смертю хворого внаслідок ускладнень на третій стадії. Рівень захворюваності на сифіліс різко зріс після розпаду Радянського Союзу, що пов'язано зі змінами в інфраструктурі системи охорони здоров'я та статевої поведінки [2; 3]. Наслідки сифілісу є далекосяжними, оскільки 6,2 та 9,7 % глобальних смертей у світі в неонатальному періоді та мертворождалих, відповідно, спричинені непролікованим материнським сифілісом [4].

У 2014 р. 27 країн Європейського Союзу повідомили про 66 413 випадків інфікування *Neisseria gonorrhoeae*. Захворюваність на гонорею становила 20 випадків на 100 тис. населення. Темпи інфікування значно відрізняються між країнами Європи, а в Північній Європі характеризуються більш високими показниками. Випадки, у яких чоловіки мають секс із чоловіками (ЧСЧ), сягають 44 % повідомлень про діагнози гонореї в ЄС, що лише трохи нижче частки, яку становлять чоловіки і жінки гетеросексуали разом (49 %). Кількість повідомлених випадків продовжує збільшуватися на 25 % порівняно з 2013 р. Зростання

zareєстровано в усіх групах, але особливо серед ЧСЧ [5].

Близько 1,5 млн клінічних випадків гепатиту А реєструються в усьому світі щороку, проте реальний рівень зараження, ймовірно, вищий у кілька разів. Захворюваність суттєво пов'язана з соціально-економічними показниками та доступом до безпечної питної води: оскільки збільшуються доходи та доступ до чистої води, частота випадків інфікування гепатитом А зменшується. Зв'язок ризику інфікування гепатитом А зі стандартами гігієни і санітарії, віком, клінічною вираженістю захворювання та тривалості імунітету визначають різні особливості гепатиту А, що спостерігаються в усьому світі. Рівень ендемічності гепатиту А серед населення визначається результатами опитування вікових захворювань на серопоширеність [6].

Близько 240 млн людей у світі є хронічними носіями поверхневого антигену (HBsAg) вірусу гепатиту В з великим розкидом регіональної варіації між низькими (менше 2 %) і високими (більше 8 %) рівнями ендемічності [7]. Поширеність залежить від соціально-економічного статусу регіону, загальних програм вакцинації та, можливо, ефективного противірусного лікування [8]. Проте сьогодні переміщення населення та міграція змінюють поширеність і захворюваність у деяких низькоендемічних країнах Європи (наприклад, в Італії, Німеччині) через високі показники поширеності HBsAg серед мігрантів і біженців з-поза Європи порівняно з корінним населенням [9; 10].

Навіть при проведенні універсальних програм вакцинації неможливо істотно запобігти гострим випадкам інфікування вірусом гепатиту В, особливо у групах населення високого ризику [11; 12]. Кількість смертельних випадків, пов'язаних з вірусом гепатиту В через цироз печінки та/або гепа-

тоцелюлярну карциному (ГЦК), збільшилася в період з 1990 по 2013 рр. на 33 % (у 2013 р. в усьому світі зареєстровано 686 тис. випадків) [13].

Вірус гепатиту С являє собою одноланцюговий РНК, належить до сімейства *Flaviviridae*, розміром до 50 нм. Імунологічні детермінанти частково пояснюють здатність вірусу гепатиту С зберігатися в зараженому організмі та спричинити хронічну інфекцію найчастіше без виникнення яскравих симптомів, але з наступним розвитком довготривалих ускладнень, таких як фіброз печінки, цироз і ГЦК [14]. Протягом 20 років після гострого інфікування приблизно у 75–85 % людей, інфікованих вірусом гепатиту С, розвивається хронічний гепатит, у 60–70 % — стеатоз печінки або фіброз, у 5–20 % — цироз печінки, у 1–5 % захворювання прогресують до небезпечних для життя ускладнень і ГЦК [15].

Було підраховано, що 130–170 млн людей інфіковані вірусом гепатиту С, загальна оцінка поширеності інфекції становить 2–3 % [16]. Поширеність гепатиту С характеризується високою мінливістю між регіонами світу, окремими країнами, а також віковими та групами ризику в межах окремих країн: це частково пояснюється характеристикою аналізованого населення та провідного способу передачі. Поширеність гепатиту С найвища в Африці та на Близькому Сході, більшість випадків реєструють у Єгипті, Камеруні, Саудівській Аравії, Іраку та Сирії, поширеність — від 2 до 15 % [17].

Мета дослідження: вивчення проблемних аспектів перебігу епідемічного процесу низької соціально небезпечних хвороб серед населення з метою поліпшення та вдосконалення системи епідеміологічного моніторингу та подальшого впровадження надбань у роботу центру громадського здоров'я в Одеській області.



Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз відповідних форм галузевої статистичної звітності Одеської області за період з 2010 по 2016 рр. (звітні форми № 1, 2). Статистична обробка даних проводилася за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel 2010 та комп'ютерної програми STATISTICA 5.

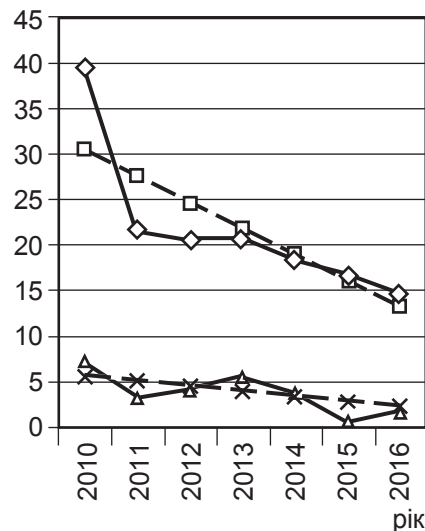
Результати дослідження та їх обговорення

Нами проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз захворюваності на гонорею, сифіліс, гепатити А, В, С серед населення Одеської області протягом 2010–2016 рр. та зроблена спроба знайти спільні риси проявів епідемічного процесу вказаних інфекційних захворювань.

За вказаний період захворюваність на гонорею серед населення зазнала значних коливань від 13,07 (2016 р.) до 39,41 (2010 р.) і у середньому становила $21,73 \pm 4,22$ на 100 тис. населення. Рівень захворюваності дітей до 17 років коливався від 0,67 (2015 р.) до 7,20 (2010 р.), у середньому становив $3,79 \pm 0,94$. Розрахунок тенденції розвитку епідемічного процесу гонореї серед дорослого та дитячого населення Одеської області виявив такі показники сезонного коливання захворювання (рис. 1).

Нами вивчалася сезонна характеристика епідемічного процесу гонореї. Випадки захворювань мали постійний характер реєстрації. Показник сезонних коливань (ПСК) виявив хвилеподібну динаміку як серед дитячого, так і дорослого населення (рис. 2). Виділено два сезонних підйоми захворюваності на гонорею серед дитячої групи з піком у травні (ПСК=219,22 %) та вересні (ПСК=170,10 %). Серед загального населення відзначено 3 сезонних підйоми: у лю-

Інтенсивні показники на 100 тис. населення



◇ все населення △ діти до 17 років
□ тенденція × тенденція

Рис. 1. Динаміка захворюваності на гонорею та тенденція епідемічного процесу серед населення Одеської області у 2010–2016 рр.

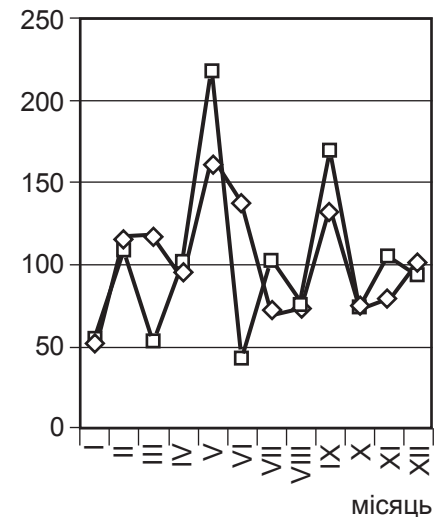
тому-березні (ПСК=115,91 та 117,83 %), у травні-червні, з піком у травні (ПСК=164,78 %) та у вересні (ПСК=135,21 %).

Слід зауважити, що сезонні коливання серед дитячого населення (більшість випадків захворювання припадає на вікову групу підлітків 15–17 років) мають чіткий зв'язок з початком теплої пори року, у цей період, зазвичай, збільшуються поведінкові ризики та можливість реалізації механізму передачі інфекції.

Рівень захворюваності на сифіліс серед жителів Одеської області коливався в різні роки від 14,60 (2016 р.) до 51,93 (2010 р.) і в середньому становив $25,12 \pm 5,68$ на 100 тис. населення, вірогідно перевищуючи показники серед дитячого населення ($t=5,27$; $p < 0,005$). У групі дітей до 17 років інтенсивні показники коливалися від 0,44 (2016 р.) до 9,36 (2010 р.), середній багаторічний показник сягав $5,03 \pm 1,39$.

При розрахунку тенденції розвитку епідемічного процесу сифілісу серед дорослого та дитячого населення Одеської

Показники сезонних коливань



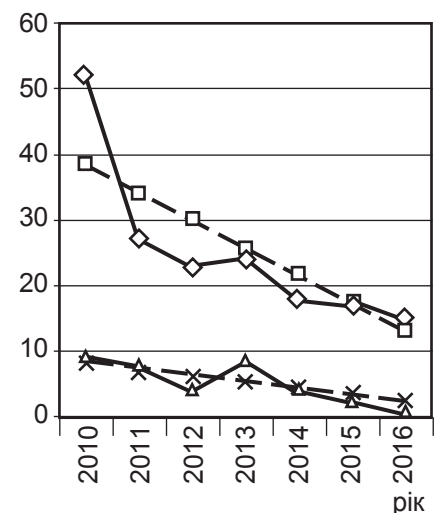
◇ все населення
□ діти до 17 років

Рис. 2. Динаміка сезонних коливань захворюваності на гонорею серед населення Одеської області

області видно, що має місце зниження рівня захворюваності за період, що вивчався (рис. 3).

Сезонна характеристика епідемічного процесу сифілісу на території Одеської області представлена на рис. 4. Серед

Інтенсивні показники на 100 тис. населення



◇ все населення △ діти до 17 років
□ тенденція × тенденція

Рис. 3. Динаміка захворюваності на сифіліс і тенденція епідемічного процесу серед населення Одеської області у 2010–2016 рр.



Показники сезонних коливань

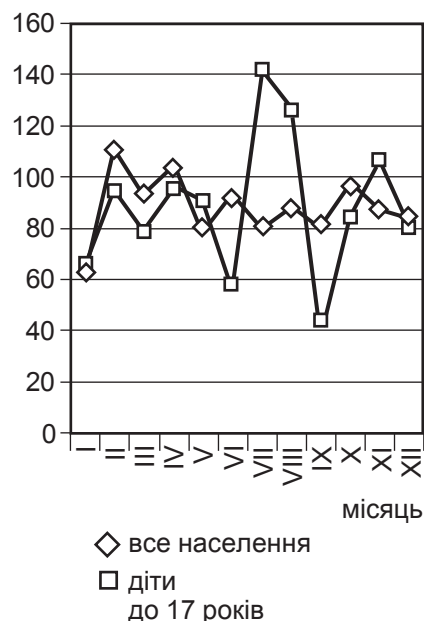


Рис. 4. Динаміка сезонних коливань захворюваності на сифіліс серед населення Одеської області

Інтенсивні показники на 100 тис. населення

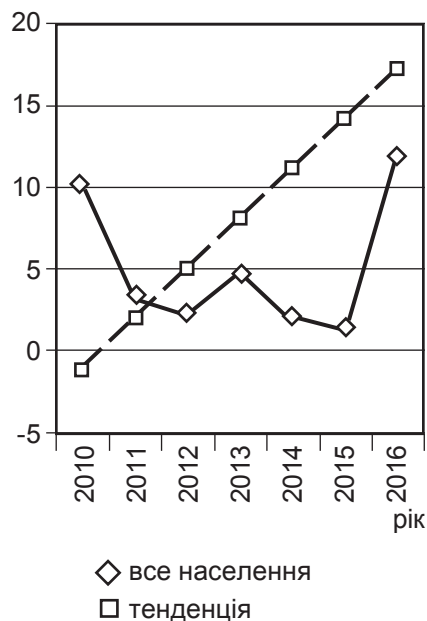


Рис. 5. Динаміка та тенденція епідемічного процесу гепатиту А серед населення Одеської області у 2010–2016 рр.

Показники сезонних коливань

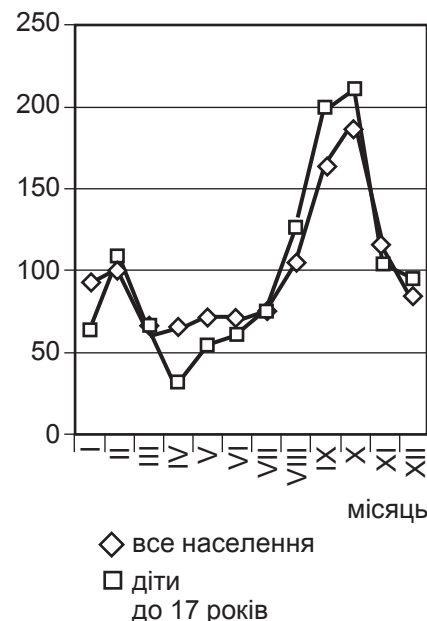


Рис. 6. Динаміка сезонних коливань захворюваності на гепатит А серед населення Одеської області

загального населення випадки захворювань мали постійний цілорічний характер реєстрації. Підвищення ПСК відмічене з лютого по квітень, у червні, серпні та жовтні. Пік ПСК припадав на лютий (126,08 %). Серед дитячого населення виділено значний сезонний підйом захворюваності з піком у липні (ПСК=159,64 %) та серпні (ПСК=143,11 %) та ще кілька невеликих підйомів у лютому, квітні, травні та жовтні.

Сезонні коливання серед дитячого населення (більшість випадків захворювання, як і при гонореї, припадає на вікову групу підлітків 15–17 років) мають чіткий зв'язок з курортним сезоном, зважаючи на значні міграційні процеси, що відбуваються на території Одеської області та характерні для цієї групи поведінкові ризики.

Протягом 2010–2016 рр. захворюваність на гепатит А серед населення не мала значних коливань — від 1,36 (2015 р.) до 11,98 (2016 р.), у середньому становила $5,08 \pm 1,96$ на

100 тис. населення. Рівень захворюваності дітей до 17 років коливався від 1,76 (2015 р.) до 30,55 (2016 р.), у середньому становив $10,32 \pm 4,63$. Середній багаторічний показник захворюваності серед дитячого населення не мав вірогідного підвищення порівняно з таким серед загального ($t=2,07$; $p=0,08$).

Розрахунок тенденції розвитку епідемічного процесу гепатиту А серед дорослого і дитячого населення Одеської області показав, що має місце підвищення рівня захворюваності (рис. 5).

Епідемічний процес гепатиту А як серед дитячого населення, так і серед дорослого мав чітку літньо-осінню сезонну характеристику (рис. 6), з початком епідемічного підйому у серпні (ПСК=127,62 %), піком — у вересні-жовтні (ПСК > 200,0 %) та спадом у листопаді (ПСК=103,62 %). Сезонна характеристика серед загального населення не відрізнялася від дитячої групи.

Вірус гепатиту А починає активно циркулювати у водних об'єктах на території області з

березня по жовтень. Відомо, що формування епідемічного штаму вірусу гепатиту А відбувається протягом 3–5 інкубаційних періодів. Сезонний підйом захворюваності на гепатит А як серед дитячого, так і загального населення відмічався наприкінці літа, що відповідає вказаним строкам щодо формування вірулентних властивостей збудника.

Рівень зареєстрованої захворюваності на гепатит В серед жителів Одеської області не мав значних коливань, зберігаючись на стабільному рівні протягом періоду, що аналізувався, від 2,07 (2014 р.) до 7,38 (2010 р.), і в середньому становив $3,31 \pm 0,80$ на 100 тис. населення, вірогідно перевищуючи показники серед дитячого населення ($t=4,37$; $p < 0,005$) (рис. 7).

У групі дітей до 17 років інтенсивні показники коливалися від 0,22 (2016 р.) до 1,44 (2010 р.), середній багаторічний показник становив $1,00 \pm 0,22$ на 100 тис. населення.

При розрахунку тенденції розвитку епідемічного процесу

Інтенсивні показники на 100 тис. населення

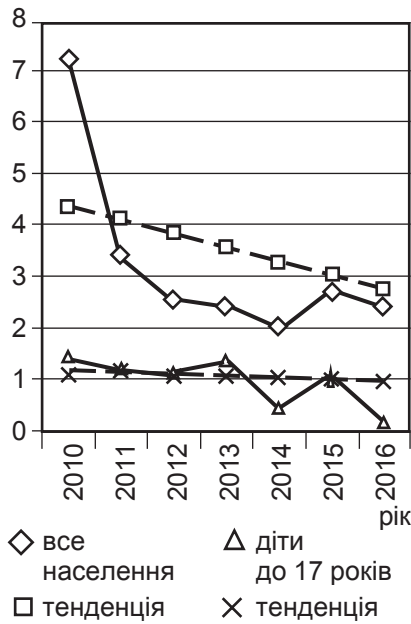


Рис. 7. Динаміка та тенденція епідемічного процесу гепатиту В серед дитячого і загального населення Одеської області

гепатиту В серед дорослого населення Одеської області видно, що відмічається деяке зниження рівня захворюваності за період, що вивчався, менш виражене серед дитячого населення.

Сезонна характеристика епідемічного процесу гепатиту В на території Одеської області представлена на рис. 8. Серед загального населення випадки захворювань мали постійний цілорічний характер реєстрації. Підвищення ПСК реєструвалося з січня по березень: від 105,23 до 111,97 % та з липня по листопад: від 103,55 до 135,12 %. Пік ПСК припадав на жовтень. Серед дитячого населення виділено значний сезонний підйом захворюваності з лютого по травень, з двома різкими піками у лютому (188,04 %) та травні (ПСК=284,26 %), що пов'язано з кількістю проведених лабораторних досліджень у ці місяці та рівнем виявлення захворювання саме серед підлітків 15–17 років.

Протягом періоду, що аналізувався, захворюваність на

Показники сезонних коливань

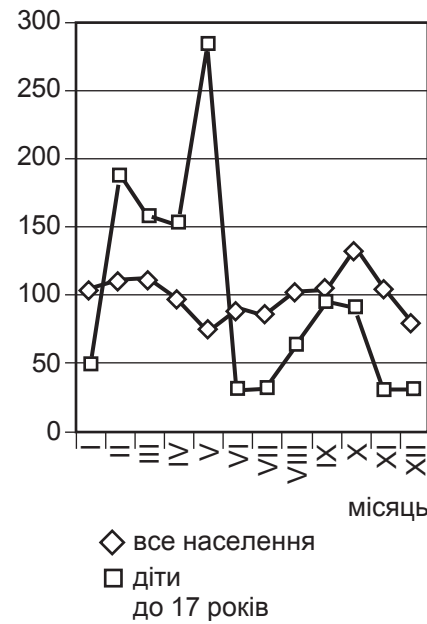


Рис. 8. Динаміка сезонних коливань захворюваності на гепатит В серед населення Одеської області

гепатит С реєструвалася, в основному, серед дорослого населення області. Її рівень коливався від 1,21 (2014 р.) до 4,23 (2010 р.), зберігаючись відносно стабільним і в середньому становив $1,85 \pm 1,25$ на 100 тис. населення (рис. 9).

Епідемічний процес щодо зареєстрованих протягом указанного періоду випадків гепатиту С серед дорослого населення Одеської області мав чітку тенденцію до зниження, проте рівень зареєстрованої захворюваності не відповідає істинному внаслідок значного недообліку хворих, низької зверненості та постановки на облік.

Сезонна характеристика епідемічного процесу гепатиту С на території Одеської області представлена на рис. 10. Серед загального населення випадки захворювань мали постійний цілорічний характер реєстрації. Проте підвищення ПСК відмічалось з січня по квітень (від 105,44 до 159,44 %) та у жовтні (від 105,23 %). Значне підвищення відмічено у січні-березні (ПСК=145,21–159,44 %),

Інтенсивні показники на 100 тис. населення

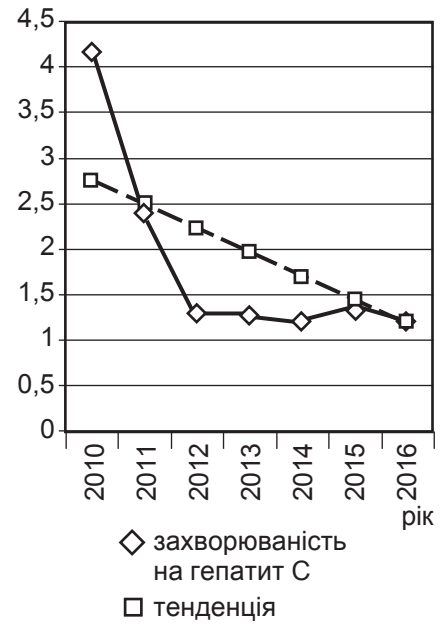


Рис. 9. Динаміка та тенденція епідемічного процесу гепатиту С серед населення Одеської області

що пов'язано з рівнем виявлення захворювання у цей період.

Висновки

1. У результаті епідеміологічного аналізу захворюваності на сифіліс і гонорею (протягом 2010–2016 рр.) серед за-

Показники сезонних коливань, %

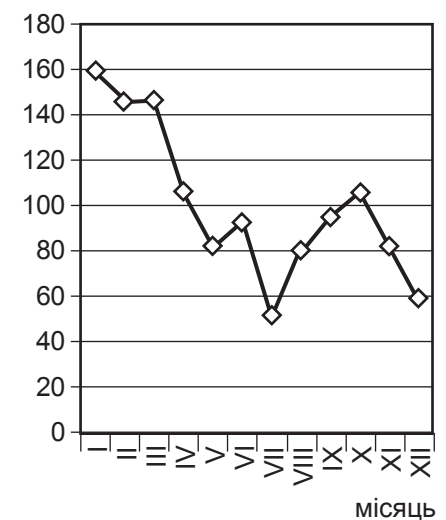


Рис. 10. Динаміка сезонних коливань захворюваності на гепатит С серед населення Одеської області



гального населення Одеської області визначено максимальний показник сезонних коливань: на сифіліс у лютому (ПСК=126,08 %), на гонорею з піком у травні (ПСК=164,78 %) та вересні (ПСК=135,21 %). Серед дитячої групи зафіксовано підйом захворюваності на сифіліс з піком у липні (ПСК=159,64 %) та серпні (ПСК=143,11 %), на гонорею у травні (ПСК=219,22 %) та вересні (ПСК=170,10 %).

2. Сезонні коливання серед дитячого населення (більшість випадків захворювань на сифіліс і гонорею реєструються у віковій групі підлітків 15–17 років) мають чіткий зв'язок з курортним сезоном, зважаючи на значні міграційні процеси, що відбуваються на території Одеської області, та характерні для цієї групи поведінкові ризики.

3. У 2010–2016 рр. постійно реєструвалася захворюваність на гепатит А з вищим рівнем серед дитячого населення, відповідно $5,08 \pm 1,96$ та $10,32 \pm 4,63$ ($t=2,07$; $p=0,08$), та тенденцією до підвищення рівня захворюваності з чіткою сезонною характеристикою, з початком епідемічного підйому у серпні (ПСК=127,62 %), піком — у вересні-жовтні (ПСК=200,0 %) та спадом — у листопаді (ПСК=103,62 %).

4. Рівні зареєстрованих випадків захворюваності на гепатит В та гепатит С серед жителів Одеської області не зазнали значних коливань, мали тенденцію до зниження і в середньому становили $3,31 \pm 0,80$ та $1,85 \pm 1,25$ на 100 тис. населення відповідно. Серед дорослого населення відзначено значний сезонний підйом захворюваності з січня по березень, як і при гепатиті В (ПСК від 105,23 до 111,97 %). Протягом періоду, що аналізувався, відбувалася реєстрація захворюваності на гепатит С серед дорослого населення, рівень ПСК з липня по листопад становив від 103,53 до

135,12 %. Серед дитячого населення реєстрація гепатиту В відмічалася з піком у лютому (ПСК=188,04 %) та травні (ПСК=284,26 %).

5. Рівень зареєстрованої захворюваності на гепатит В та гепатит С серед населення Одеської області не відповідає вірогідним даним унаслідок значної недореєстрації хворих, низької зверненості та постановки на облік.

Ключові слова: епідемічний процес, соціально небезпечні хвороби, населення Одеської області.

ЛІТЕРАТУРА

1. Проекты глобальных стратегий сектора здравоохранения ВОЗ. Инфекции, передаваемые половым путем, 2016–2021 гг. Доклад Секретариата ВОЗ. 16 мая 2016 г. С. 12.

2. Emily L. Ho, Sheila A. Lukehart. Syphilis: using modern approaches to understand an old disease. *J Clin Invest*. 2011 Dec 1. Vol. 121 (12). P. 4584–4592.

3. Uusküla A., Puur A., Toompere K. et al. Trends in the epidemiology of bacterial sexually transmitted infections in eastern Europe, 1995–2005. *Sexually Transmitted Infections*; 2010. Vol. 86. P. 6–14.

4. Men who have sex with men have a 140-fold higher risk for newly diagnosed HIV and syphilis compared with heterosexual men in New York City / P. Pathela et al. *J Acquir Immune Defic Syndr*: December 1st, 2011. Vol. 58. Issue 4. P. 408–416.

5. Molecular diagnostics for gonorrhoea: implications for antimicrobial resistance and the threat of untreatable gonorrhoea / N. Low et al. *PLoS medicine*. 2014. Vol. 11 (2). P. e1001598.

6. Jacobsen K. The Global Prevalence of Hepatitis A Virus Infection and Susceptibility: A Systematic Review. WHO, Geneva, 2010. P. 21.

7. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: A systematic review of data published between 1965 and 2013 / A. Schweitzer et al. *Lancet*. 2015. Vol. 386. P. 1546–1555.

8. Slow decline of hepatitis B burden in general population: Results from a population-based survey and longitudinal follow-up study in Taiwan / C.-L. Chen et al. *J Hepatol*. 2015. Vol. 63. P. 354–363.

9. Hepatitis B virus, hepatitis C virus and human immunodeficiency virus infection in undocumented migrants

and refugees in southern Italy, January 2012 to June 2013 / N. Coppola et al. *Euro Surveill*. 2015. Vol. 20. P. 30009.

10. Current seroprevalence, vaccination and predictive value of liver enzymes for hepatitis B among refugees in Germany / A. Hampel et al. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2016. Vol. 59. P. 578–583.

11. Epidemiology of acute hepatitis B in the united states from population-based surveillance, 2006–2011 / K. Iqbal et al. *Clin Infect Dis*. 2015. Vol. 61. P. 584–592.

12. Ott J. J., Horn J., Krause G., Mikolajczyk R. T. Time trends of chronic HBV infection over prior decades — A global analysis. *J Hepatol*. 2017. Vol. 66. P. 48–54.

13. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the global burden disease study 2013 / J. D. Stanaway et al. *Lancet*. 2016. Vol. 388. P. 1081–1088.

14. Hepatitis C virus in the new era: Perspectives in epidemiology, prevention, diagnostics and predictors of response to therapy / F. Ansaldi et al. *World J Gastroenterol*. 2014 Aug 7. Vol. 20 (29). P. 9633–9652.

15. Changing trends in hepatitis C-related mortality in the United States, 1995–2004 / M. Wise et al. *Hepatology*. 2008. Vol. 47. P. 1128–1135.

16. Changing pattern of clinical epidemiology on hepatitis C virus infection in SouthWest China / Z. Yan et al. *Hepat Mon*. 2012. Vol. 12. P. 196–204.

17. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect*. 2011. Vol. 17. P. 107–115.

REFERENCES

1. Projects of global strategies of WHO of Health protection sector. Sexually transmitted diseases, 2016–2021. A report of WHO 16th of May, 2016, p. 12.

2. Emily L. Ho, Sheila A. Lukehart. Syphilis: using modern approaches to understand an old disease. *J Clin Invest*. 2011 Dec 1; 121 (12): 4584–4592.

3. Uusküla A., Puur A., Toompere K. et al. Trends in the epidemiology of bacterial sexually transmitted infections in eastern Europe, 1995–2005. *Sexually Transmitted Infections* 2010; 86: 6–14.

4. Pathela P., Braunstein S.L., Schillinger J.A., Shepard C., Sweeney M., Blank S. Men who have sex with men have a 140-fold higher risk for newly diagnosed HIV and syphilis compared with heterosexual men in New York City. *J Acquir Immune Defic Syn-*



dr: December 1st, 2011; 58. Issue 4: 408-416.

5. Low N., Unemo M., Skov Jensen J., Breuer J., Stephenson J.M. Molecular diagnostics for gonorrhoea: implications for antimicrobial resistance and the threat of untreatable gonorrhoea. *PLoS medicine* 2014; 11 (2): e1001598.

6. Jacobsen K. The Global Prevalence of Hepatitis A Virus Infection and Susceptibility: A Systematic Review. WHO, Geneva. 2010. P. 21.

7. Schweitzer A., Horn J., Mikolajczyk R.T., Krause G., Ott J.J. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: A systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet* 2015; 386: 1546-1555.

8. Chen C.-L., Yang J.-Y., Lin S.-F., Sun C.-A., Bai C.-H., You S.-L. et al. Slow decline of hepatitis B burden in general population: Results from a population-based survey and longitudinal follow-up study in Taiwan. *J Hepatol.* 2015; 63: 354-363.

9. Coppola N., Alessio L., Gualdieri L., Pisaturo M., Sagnelli C., Caprio N.

et al. Hepatitis B virus, hepatitis C virus and human immunodeficiency virus infection in undocumented migrants and refugees in southern Italy, January 2012 to June 2013. *Euro Surveill.* 2015; 20: 30009.

10. Hampel A., Solbach P., Cornberg M., Schmidt R.E., Behrens G.M., Jablonka A. Current seroprevalence, vaccination and predictive value of liver enzymes for hepatitis B among refugees in Germany. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2016; 59: 578-583.

11. Iqbal K., Klevens R.M., Kainer M.A., Baumgartner J., Gerard K., Poissant T. et al. Epidemiology of acute hepatitis B in the united states from population-based surveillance, 2006–2011. *Clin Infect Dis.* 2015; 61: 584-592.

12. Ott J.J., Horn J., Krause G., Mikolajczyk R.T. Time trends of chronic HBV infection over prior decades — A global analysis. *J Hepatol.* 2017; 66: 48-54.

13. Stanaway J.D., Flaxman A.D., Naghavi M., Fitzmaurice C., Vos T., Abubakar I. et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: find-

ings from the global burden disease study 2013. *Lancet* 2016; 388: 1081-1088.

14. Ansal di F., Orsi F., Sticchi L., Bruzzone B., Icardi G. Hepatitis C virus in the new era: Perspectives in epidemiology, prevention, diagnostics and predictors of response to therapy. *World J Gastroenterol.* 2014 Aug 7; 20 (29): 9633-9652.

15. Wise M., Bialek S., Finelli L., Bell B.P., Sorvillo F. Changing trends in hepatitis C-related mortality in the United States, 1995–2004. *Hepatology* 2008; 47: 1128-1135.

16. Yan Z., Fan K., Wang Y., Fan Y., Tan Z., Deng G. Changing pattern of clinical epidemiology on hepatitis C virus infection in SouthWest China. *Hepat Mon.* 2012; 12: 196-204.

17. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect.* 2011; 17: 107-115.

Надійшла до редакції 20.06.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Н. А. Мацегора,
дата рецензії 26.06.2018





УДК 615.27:615.243:616.61-008.64

В. М. Драчук, І. І. Заморський, О. М. Горошко, Т. Г. Копчук

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕФРОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ ТАУРИНУ ТА КАНЕФРОНУ ПРИ ГЕНТАМИЦИНОВІЙ НЕФРОПАТІЇ

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

УДК 615.27:615.243:616.61-008.64

В. М. Драчук, І. І. Заморський, А. М. Горошко, Т. Г. Копчук
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕФРОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ТАУРИНА
И КАНЕФРОНА ПРИ ГЕНТАМИЦИНОВОЙ НЕФРОПАТИИ

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы, Украина

По результатам проведенных исследований доказано нефропротекторное действие таурина при гентамициновой нефропатии, которое подтверждалось восстановлением функциональной активности почечных канальцев и улучшением выделительной и ионорегулирующей функции почек. Применение таурина привело к увеличению диуреза с одновременным восстановлением скорости клубочковой фильтрации, предупреждало развитие ретенционной азотемии и снизило степень протеинурии. Также защитное влияние таурина на почки подтверждено отсутствием некроза и уменьшением распространенности дистрофических изменений эпителиоцитов проксимальных канальцев по данным гистологического анализа. Сохранение внутрипочечных механизмов авторегуляции при применении обоих препаратов подтверждено установлением корреляционных связей.

Ключевые слова: нефропротекторное действие, таурин, канефрон, гентамициновая нефропатия.

UDC 615.27:615.243:616.61-008.64

V. M. Drachuk, I. I. Zamorskyy, O. M. Goroshko, T. G. Kopchuk
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE NEPHROPROTECTIVE ACTIVITY OF TAURINE
AND CANEFRON IN GENTAMICIN NEPHROPATHY

Higher State Educational Establishments of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

Aim. In a modern pharmacotherapy aminoglycoside antibiotics take a leading position in a complex therapy of bacterial infections. At the same time they are among the major causes of drug-induced toxic nephropathies, which results in a restriction of their use in clinical practice. Taurine is a sulphur amino acid which is directly involved in a regulation of various physiological processes in the organism, and possesses antitoxic, antioxidant, and neuromodulatory effects.

The purpose — to study and compare a nephroprotective potential of Taurine and Canephron under conditions of gentamicin nephropathy development in rats.

Materials and methods. Research was conducted on 28 mature non-linear white rats weighting 130–180 g, randomly divided into 4 groups (n=7): I group — intact control, II group — gentamicin nephropathy (injection of 4% Gentamicin sulphate solution at a dose of 80 mg/kg for 6 days), rats of III group were daily administered with Taurine (Sigma-Aldrich, USA) at a dose of 100 mg/kg, animals of IV group were daily injected with Canephron (Bionorica, Germany) at a dose of 27 mg/kg. Functional state and histological changes in kidneys was estimated on the 7th day.

Results. Use of both drugs significantly improved kidney function of rats: an increase in diuresis was accompanied with a restoration of GFR, which was increased 2.9 times in group of Taurine, and 2.1 times — in Canephron group. A decrease in retention azotemia and proteinuria (3.6 times



in Taurine, and 1.9 times — in Canephron group) was observed. Both drugs showed a positive effect on an ion-regulatory kidney function, which is confirmed by a decrease of sodium urine excretion and maintenance of proximal and distal sodium transport. Histological examination of kidneys has shown that in Taurine group a number of epitheliocytes with dystrophic changes was 88.3%, but there weren't any necrotic cells. In Canephron group there was a necrosis of 8.1% cells, the signs of dystrophy in a form of hydropic vacuolization were found in 11.8% of proximal tubular epitheliocytes.

Conclusion. Both Taurine and Canephron produce a nephroprotective effect under the conditions of gentamicin nephropathy. Effect of Taurine significantly exceeds that of Canephron by the majority of indices. Obtained results may serve as a background for the further study of Taurine effects under conditions of acute kidney injury of different etiology.

Key words: nephroprotective effect, Taurine, Canephron, gentamicin nephropathy.

Вступ

У сучасній фармакотерапії антибіотики посідають провідне місце в комплексному лікуванні інфекційно-запальних патологій та, водночас, вони стають першопричиною лікарських токсичних нефропатій, що значно обмежує їхнє застосування в клінічній практиці. Не є винятком і аміноглікозиди — антибактеріальні засоби з широким спектром протимікробної дії та бактерицидним ефектом, які потенційно нефротоксичні та зумовлюють ушкодження і загибель клітин канальцевого епітелію з розвитком нефропатії. За даними літературних джерел, гентаміцин викликає нефротоксичні реакції у 30 % хворих [4]. Нефротоксичний вплив реалізується за рахунок зв'язування з фосфоліпідами апікальних мембран нефроцитів і накопичення в клітинах проксимальних канальців, що призводить до порушення фосфоліпідного метаболізму з подальшою дестабілізацією мембран лізосом та вивільненням у цитозоль великої кількості ферментів, токсинів і порушенням синтезу білка [5]. Розлади мітохондріального дихання та зменшення активності Na^+/K^+ -АТФази спричинюють розвиток оксидативного стресу та прогресування ниркової дисфункції. Відсутність ефективних засобів профілактики зумовлює необхідність розробки нових

стратегій та впровадження засобів, здатних запобігати ушкодженню нирок при терапії гентаміцином [8].

У клінічній практиці тривалий час використовують комбінований фітопрепарат Канефрон Н, для якого доведена нефропротекторна дія в деяких експериментальних дослідженнях [2], що може зменшувати прояви нефротоксичності аміноглікозидів. Водночас клінічна ефективність цього препарату залишається недостатньо високою.

У цьому зв'язку нашу увагу привернув таурин — сульфамінокислота, що бере безпосередню участь у регулюванні багатьох фізіологічних процесів у організмі шляхом впливу на розподіл поза- та внутрішньоклітинних потоків іонів кальцію, осморегуляцію, кон'югацію ретиноїдів і ксенобіотиків, виявляючи антиоксидантну та нейромодуляторну дію та сприяючи нормалізації обміну речовин [3]. Також таурин характеризується вираженим антиоксидантним ефектом, впливає на ферментативну (підвищує вміст відновленої форми глутататіону та вітаміну Е) та ферментативну ланки антиоксидантного захисту (стимулює активність супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази) [6; 7].

Метою нашого дослідження було вивчення та порівняння нефропротекторного потенціалу таурину та кане-

фрону за умов розвитку гентаміцинової нефропатії у щурів.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проведено на 28 статевозрілих нелінійних білих щурах масою 130–180 г, які знаходились в умовах віварію з підтриманням постійної температури і вологості, вільним доступом до води та їжі. Тварин було розподілено на 4 групи (n=7): I група — інтактний контроль, II група — гентаміцинова нефропатія, III група — тварини, яким вводили у лікувальному режимі таурин ("Sigma-Aldrich", USA) в дозі 100 мг/кг, IV група — тварини, яким вводили канефрон в дозі 27 мг/кг у такому ж режимі. Усім лікованим тваринам досліджували препарати водили через 40 хв після кожної ін'єкції гентаміцину внутрішньоочеревинно. Гентаміцинову нефропатію відтворювали шляхом внутрішньом'язового введення тваринам 4 % розчину гентаміцину сульфату (АТ «Галичфарм») у дозі 80 мг/кг один раз на добу протягом шести днів [1]. На 7-й день експерименту проводили декапітацію тварин під тіопенталовим наркозом (80 мг/кг), дотримуючись положень «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях».



Функціональний стан нирок щурів оцінювали на 7-му добу за умов водного навантаження (внутрішньошлункове введення теплої питної води (37 °С) в об'ємі 5 % від маси тіла) за показниками діурезу, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), концентрації та екскреції білка, іонів натрію й калію з сечею.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми SPSS Statistica 17.0. Достовірність різниці між показниками оцінювали за параметричним t-критерієм Стьюдента (при нормальному розподілі даних) та

непараметричним U-критерієм Манна — Уїтні (при невідповідності нормального розподілу). Критичний рівень значущості змін був прийнятий за $p < 0,05$.

Морфологічний аналіз гістологічних зрізів проводили шляхом забарвлення зразків гематоксилином і еозином. При мікроскопії використовували такі параметри об'єктива та окуляра — Об. 10°, Ок. 10°.

Результати дослідження та їх обговорення

Моделювання гентаміцинової нефропатії, як і очікува-

лося, призвело до виражених змін функціонального стану нирок як прояву токсичного впливу антибактеріального засобу (табл. 1).

Так, спостерігалось достовірне зменшення виділення сечі на 87,4 %, порівняно з даними контрольної групи тварин, з одночасним розвитком ретенційної азотемії, на що вказує збільшення у 2,8 разу концентрації креатиніну в плазмі крові. Виявлено, що ШКФ зменшилась у 3,2 разу, реабсорбція води при цьому знизилась на 0,5 %. Відмічалася значна протеїнурія: концентрація біл-

Таблиця 1

Функціональний стан нирок щурів при застосуванні таурину та канефрону на тлі розвитку гентаміцинової нефропатії, $M \pm m$, $n=7$

Показник	Контроль	Гентаміцинова нефропатія	Гентаміцин + канефрон	Гентаміцин + таурин
Діурез, мл	4,63±0,19	2,47±0,10 $p_1 < 0,01$	4,22±0,19 $p_2 < 0,01$	4,40±0,09 $p_2 < 0,01$
ШКФ, мкл/хв	645,39±27,52	201,09±6,76 $p_1 < 0,01$	420,34±29,73 $p_2 < 0,01$	574,17±23,80 $p_2 < 0,01$; $p_3 < 0,01$
Креатинін плазми, мкмоль/л	43,49±1,01	121,88±3,40 $p_1 < 0,01$	79,57±2,81 $p_2 < 0,01$	53,94±1,62 $p_2 < 0,01$; $p_3 < 0,01$
Реабсорбція H ₂ O, %	99,28±0,01	98,77±0,05 $p_1 < 0,01$	98,98±0,04 $p_2 < 0,05$	99,23±0,03 $p_2 < 0,01$; $p_3 < 0,01$
Концентрація білка в сечі, г/л	0,017±0,002	0,076±0,006 $p_1 < 0,01$	0,040±0,004 $p_2 < 0,01$	0,021±0,001 $p_2 < 0,01$; $p_3 < 0,05$
Екскреція білка, мг/2 год	0,079±0,010	0,188±0,020 $p_1 < 0,01$	0,171±0,020	0,093±0,010 $p_2 < 0,01$; $p_3 < 0,01$
Концентрація Na ⁺ в сечі, ммоль/л	0,66±0,03	4,21±0,23 $p_1 < 0,01$	1,54±0,17 $p_2 < 0,01$	1,11±0,03 $p_2 < 0,01$; $p_3 < 0,05$
Фільтраційна фракція Na ⁺ , мкмоль/хв	95,41±5,59	32,63±1,76 $p_1 < 0,01$	66,58±5,82 $p_2 < 0,01$	84,87±3,27 $p_2 < 0,01$
Екскреція Na ⁺ , мкмоль/2 год	3,09±0,21	10,41±0,70 $p_1 < 0,01$	6,39±0,52 $p_2 < 0,01$	4,88±0,17 $p_2 < 0,01$; $p_3 < 0,05$
Абсолютна реабсорбція Na ⁺ , мкмоль/хв	114,46±6,71	39,05±2,12 $p_1 < 0,01$	79,83±6,99 $p_2 < 0,01$	101,80±3,93 $p_2 < 0,01$; $p_3 < 0,05$
Відносна реабсорбція Na ⁺ , %	97,43±0,17	91,33±0,58 $p_1 < 0,01$	94,67±0,43 $p_2 < 0,01$	95,94±0,15 $p_2 < 0,01$; $p_3 < 0,05$
Проксимальний транспорт Na ⁺ , ммоль/2год	13,06±0,77	4,30±0,24 $p_1 < 0,01$	8,92±0,81 $p_2 < 0,01$	11,57±0,47 $p_2 < 0,01$; $p_3 < 0,05$
Дистальний транспорт Na ⁺ , мкмоль/2 год	679,29±33,73	390,01±21,87 $p_1 < 0,01$	659,30±36,02 $p_2 < 0,01$	645,46±10,89 $p_2 < 0,01$
Концентрація K ⁺ в сечі, ммоль/л	5,86±0,21	16,79±0,92 $p_1 < 0,01$	12,64±1,42 $p_2 < 0,05$	9,36±1,03 $p_2 < 0,01$

Примітка. Показник достовірності: p_1 — різниці з групою гентаміцинової нефропатії; p_2 — з групою контролю, p_3 — між таурином та канефроном.



ка в сечі достовірно збільшувалася у 4,5 рази, а екскреція — у 2,4 рази.

Водночас застосування препаратів привело до достовірного зростання діурезу: після застосування таурину на 78,1 %, а після застосування канефрону — на 70,8 %. Разом з одночасним відновленням ШКФ відмічено збільшення цього показника в 2,9 та 2,1 рази відповідно порівняно з показниками групи модельної патології.

Крім того, знизився ступінь ретенційної азотемії: концентрація креатиніну в плазмі крові зменшилась у 2,2 рази при застосуванні таурину, та в 1,5 рази — при застосуванні канефрону. Реабсорбція води відновлювалася під впливом обох препаратів. Ці засоби достовірно зменшували вміст білка в сечі (таурин — у 3,6 рази, канефрон — у 1,9 рази) та його екскрецію: у 2 та 1,1 рази відповідно. При цьому більшість досліджених показників достовірно відрізнялися між досліджуваним та референс-препаратом, демонструючи переваги таурину в зменшенні проявів гентаміцинової нефропатії.

Розвиток гентаміцинової нефропатії супроводжувався порушенням іонорегулювальної функції нирок унаслідок ураження проксимальних каналців і зниження їх реабсорбційної здатності. У тварин у групі модельної патології концентрація іонів натрію в сечі збільшилась у 6,4 рази зі зменшенням екскреції цього іона у 3,4 рази порівняно з даними контролю. Натомість, у лікованих тварин концентрація іонів натрію достовірно, порівняно з показниками за модельної патології, зменшувалась у 3,8 рази, екскреція — у 2,1 рази при лікуванні

таурином та у 2,7 і 1,6 рази — при застосуванні канефрону, що свідчить про здатність обох препаратів виявляти нормалізуючу дію щодо іонорегулювальної функції нирок.

Одночасно зафіксовані відповідні зміни показників абсолютної та відносної реабсорбції іонів натрію. Так, у групі тварин з модельною патологією абсолютна реабсорбція іонів натрію зменшилась у 2,9 рази, а відносна — на 6,7 % порівняно з даними контролю. При застосуванні досліджуваних препаратів ці показники достовірно збільшувалися щодо даних за модельної патології: у 2,6 рази та на 5 % — при застосуванні таурину, у 2 рази та на 3,6 % — при введенні канефрону.

Нефропротекторний вплив досліджуваних препаратів підтверджує збереження функціонування клубочково-каналцевого зв'язку за наявності достовірного кореляційного зв'язку між показниками ШКФ, проксимального та дистального транспорту іонів натрію. Так, при застосуванні таурину проксимальний транспорт іонів натрію зростав у 2,7 рази, дистальний — у 1,6 рази порівняно з показниками нелікованих тварин. Клубочково-каналцевий кореляційний зв'язок при цьому становив $r=0,964$ та $r=0,893$ відповідно для проксимального та дистального транспорту іонів натрію. При застосуванні референс-препарату канефрону проксимальний транспорт іонів натрію зростав у 2,1 рази, поступаючись ефекту таурину, клубочково-каналцевий кореляційний зв'язок при цьому становив $r=0,857$. Дистальний транспорт іонів натрію збільшувався у 1,7 рази при $r=0,929$.

Про збереження функціонування каналцево-каналцевого зв'язку свідчить обернено пропорційний зв'язок між показниками проксимального та дистального транспорту, який становив $r=-0,929$ при використанні таурину та $r=-0,893$ при застосуванні канефрону.

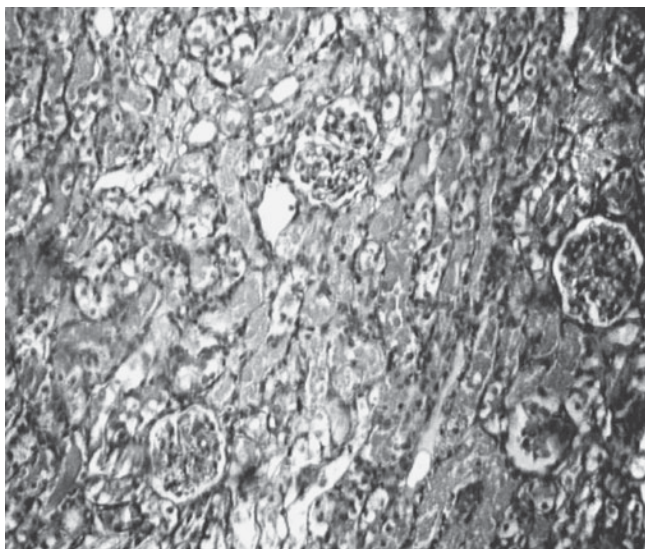
Крім того, гентаміцинова нефропатія супроводжувалася значним зростанням калійурезу. У тварин групи модельної патології концентрація цього іона в сечі збільшилась у 2,9 рази порівняно з даними контролю. Застосування препаратів зменшувало вміст калію в сечі: в 1,8 рази при застосуванні таурину та в 1,3 рази при застосуванні канефрону порівняно з показниками у нелікованих тварин.

Для підтвердження нефропротекторної дії препаратів було проведено морфологічний аналіз тканини нирок. У тварин групи модельної патології виявлено ураження 96,2 % проксимальних каналців (рис. 1). При цьому 58,1 % епітеліоцитів знаходяться у стані некрозу, а 38,1 % — мають ознаки дистрофічного ушкодження у вигляді оборотного набухання.

При застосуванні таурину кількість епітеліоцитів з ознаками ушкодження сягала 88,3 % (рис. 2) за відсутності некротизованих клітин. При цьому 83,5 % епітеліоцитів мають ознаки гідропічного набухання, а 7,2 % перебувають у стані гідропічної вакуолізації.

При використанні канефрону некроз охоплював 8,1 % епітеліоцитів, дистрофічні зміни у вигляді гідропічного набухання спостерігались у 76,4 % клітин, у вигляді гідропічної вакуо-





а



б

Рис. 1. Мікропрепарат нирки щура з гентаміциновою нефропатією. Гематоксилін і еозин. 3б. × 100: а — кіркова речовина; б — мозкова речовина

лізації — у 11,8 % епітеліоцитів проксимальних канальців. При цьому виявлено закупорення 6,4 % збиральних трубочок у мозковій речовині (рис. 3).

Таким чином, аналіз структурної організації нирок підтверджує переваги нефропротекторної дії таурину порівняно з канефроном.

Висновки

Нефротоксичний вплив гентаміцину призводить до знач-

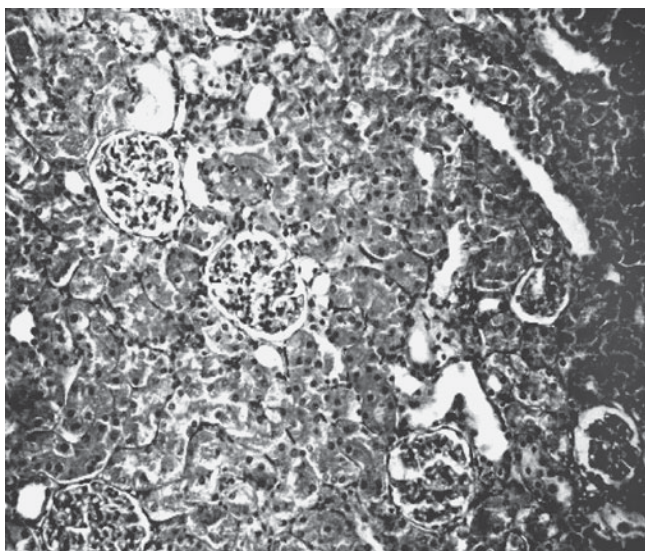
ного ураження клітин проксимальних канальців нирок, що виявляється загибеллю та виразними дистрофічними змінами епітеліоцитів із порушенням їх функціональної здатності. Лікувально-профілактичне застосування таурину і канефрону зменшує ступінь ушкодження та запобігає виникненню значних порушень діяльності нирок, що свідчить про нефропротекторну активність досліджуваних засобів. При цьому таурин перевершує

ефект канефрону за низкою показників, що вказує на перспективність подальшого вивчення нефропротекторної активності препарату за умов гострого ушкодження нирок різної етіології.

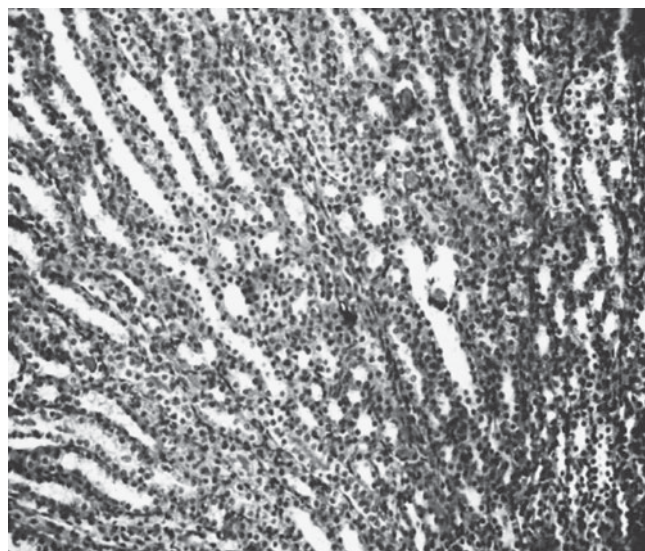
Ключові слова: нефропротекторна дія, таурин, канефрон, гентаміцинова нефропатія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Методи експериментального моделювання ураження нирок при фармакологічних дослідженнях: ме-

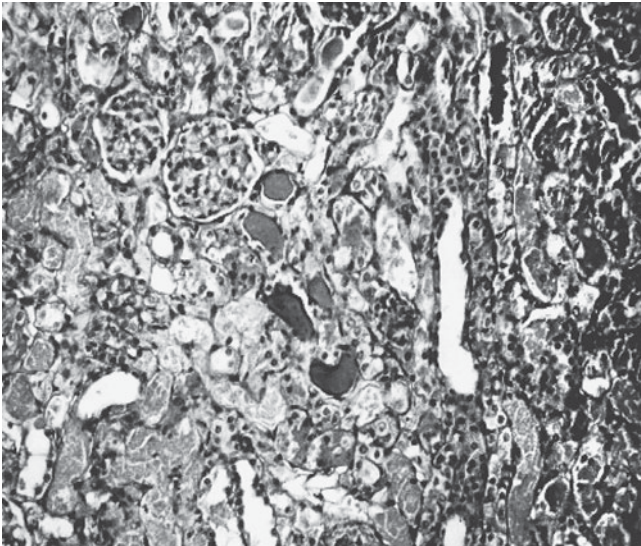


а

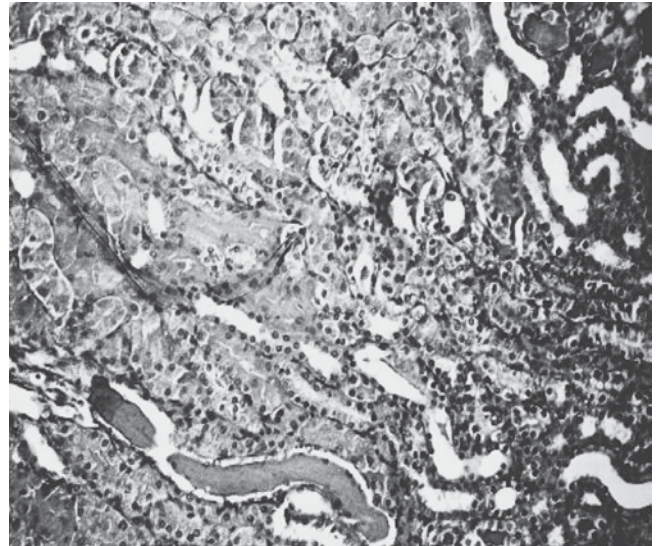


б

Рис. 2. Мікропрепарат нирки щура з гентаміциновою нефропатією, якому вводили таурин. Гематоксилін і еозин. 3б. × 100: а — кіркова речовина; б — мозкова речовина



а



б

Рис. 3. Мікропрепарат нирки щура з гентаміциновою нефропатією, якому вводили канефрон. Гематоксилін і еозин. 36. × 100: а — кіркова речовина; б — мозкова речовина

тод. реком. ДФУ України / С. Ю. Штриголь та ін. Київ, 2009. С. 9–10.

2. Монатко К. В., Подплетня О. А., Слесарчук В. Ю. Експериментальне дослідження протизапальних властивостей ліофільного порошку кавуна. *Медичні перспективи*. 2012. № 4 (17). С. 251–229.

3. Остапів Р. Д., Манько В. В. Інтенсивність дихання мітохондрій та окисне фосфорилування у різних тканинах щурів за перорального введення таурину. *Фізіологічний журнал*. 2015. № 61. С. 103–112.

4. Щудрова Т. С., Заморський І. І. Порівняльна оцінка нефропротекторної активності органоспецифічних пептидів при гентаміциновій нефропатії в щурів. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2014. № 6 (41). С. 811–886.

5. Animal models of acute renal failure / A. P. Singh et al. *Pharmacological Reports*. 2012. Vol. 64. P. 31–44.

6. Ostapiv R. D., Manko V. V. Effect of taurine administration on activity of superoxidedismutase in rat tissues. *The Animal Biology*. 2015. Vol. 17. P. 104–110.

7. Effect of taurine on ischemia-reperfusion injury / S. W. Schaffer et al. *Amino Acids*. 2014. Vol. 46. P. 21–30.

8. Surgical prophylaxis with gentamicin and acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis

/ W. Srisung et al. *Ann Transl Med*. 2017. Vol. 5 (5). P. 100.

REFERENCES

1. Metody eksperimental'nogo modeluvannya urazhennia nyrok pry farmakologichnykh doslidzhenniakh: Metodychni rekomendatsii DFC Ukrainy [Methods of the experimental modeling of kidney injury for pharmacological investigations: Methodological recommendations of SPC of Ukraine]. Edited by Shrygol S. Yu., Lisovyy I. A., Zupanets I. A. Kyiv, 2009; 9-10.

2. Monatko K.V., Podpletia O.A., Sliesarchuk V.Iu. Experimental study of anti-inflammatory properties of water melon leofil powder. *Medychni perspektyvy* 2012; 4 (17): 25-29.

3. Ostapiv R.D., Manko V.V. Inhalation intensity of mitochondria and oxidative phosphorylation in different tissues of rats following oral administration of taurine. *Fiziologichnyi zhurnal* 2015; 61: 103-112.

4. Shchudrova T.S., Zamorskyi I.I. Comparative evaluation of nephroprotective activity of organ-specific peptides in gentamicin nephropathy in rats. *Farmakolohiya ta likrs'ka toksykolohiya* 2014; 6 (41): 81-86.

5. Singh A.P., Muthuraman A., Jaggi A.S. et al. Animal models of acute renal failure. *Pharmacological Reports*. 2012; 64: 31-44.

6. Ostapiv R.D., Manko V.V. Effect of taurine administration on activity of

superoxidedismutase in rat tissues. *The Animal Biology* 2015; 17: 104-110.

7. Schaffer S.W., Jong C.J., Ito T., et al. Effect of taurine on ischemia-reperfusion injury. *Amino Acids*. 2014; 46: 21-30.

8. Srisung W., Teerakanok J., Tantrachoti P., Karukote A., Nugent K. Surgical prophylaxis with gentamicin and acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med*. 2017; 5 (5): 100.

Надійшла до редакції 10.04.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Ф. І. Костєв,
дата рецензії 17.04.2018



М. С. Регада¹, Ф. Й. Щепанський², Б. Ф. Щепанський²

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАРОДОНТИТІ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

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

² Львівський медичний інститут, Львів, Україна

УДК 616.248-092.4/.9+(616.311.2+616.314.17+616.314.19)-002-036.12-085.274

М. С. Регада¹, Ф. И. Щепанский², Б. Ф. Щепанский²

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАРОДОНТИТЕ И КОРЕКЦИЯ ИХ ТИОТРИАЗОЛИНОМ

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

² Львовский медицинский институт, Львов, Украина

В работе показано, что модельный процесс бронхиальной астмы при хроническом пародонтите сопровождается возрастанием, в сравнение с контрольной группой, показателей эндогенной интоксикации: молекул средней массы и эритроцитарного индекса интоксикации в крови самцов морских свинок на 4, 18, 25-е сутки эксперимента.

Применение тиотриазолина снижает эти показатели, что свидетельствует о корригирующем влиянии препарата на эндогенную интоксикацию.

Ключевые слова: бронхиальная астма, эндогенная интоксикация, хронический пародонтит, тиотриазолин.

UDC 616.248-092.4/.9+(616.311.2+616.314.17+616.314.19)-002-036.12-085.274

M. S. Reheda¹, F. Y. Shchepansky², B. F. Shchepansky²

PECULIARITIES OF CHANGES OF ENDOGENOUS INTOXICATION UNDER CONDITIONS OF THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA WITH CHRONIC PERIODONTI- TIS AND CORRECTION WITH THIOTRIAZOLIN

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

² Lviv Medical Institute, Lviv, Ukraine

This paper shows that the modeling process of bronchial asthma with chronic periodontitis is accompanied by an increase, in comparison with the control group, of endogenous intoxication indicators: average mass molecules and the erythrocytic index of intoxication in endogenous intoxication in guinea pig males on the 4th, 18th, 25th day of experiment. The corrective effect of thiotriazolin on endogenous intoxication indicators.

The aim of the study. Determination of some indices of endogenous intoxication in blood of guinea pigs in the modeling process of experimental bronchial asthma with chronic periodontitis and their correction with thiotriazolin.

Materials and methods. Experiments were conducted on 50 guinea pigs (males), with body weight 0.25–0.27 kg. Animals were divided into five groups of ten animals in each. Intact guinea pigs were the first group. Animals with experimental bronchial asthma with chronic periodontitis before correction — the second, third, fourth group respectively on the 4th, 18th, 25th day of the experiment. Animals with experimental bronchial asthma with chronic periodontitis after correction with thiotriazolin on 25th day of the experiment were the fifth group. Experimental bronchial asthma was reproduced by V. I. Babich method. Chronic periodontitis was reproduced by O. N. Voskresens'kyi method. In blood of intact guinea pigs and animals with experimental bronchial asthma with chronic periodontitis was determined the content of average mass molecules at a wave length of 254 nm by the method of I. A. Volchegorsky and co-authors, erythrocytic index of intoxication was determined by the method of A. A. Togobayev and co-authors. Statistical methods of processing the results of the study were done by the method of variation statistics using Student's criterion.

Results and discussions. The results of the studies showed that endogenous intoxication markers increased unidirectionally, depending on the periods of asthma formation. Therefore, in guinea pigs, the levels of average mass molecules and erythrocytic index of intoxication was increased in all the days of the experiment. The use of thiotriazoline during 7 days from 18th to 25th day reduced these indices, which indicates a corrective effect of the drug on endogenous intoxication 25th day of the experiment.

Conclusions. The obtained results indicate significant changes in the endogenous intoxication indices in blood of experimental animals with bronchial asthma with chronic periodontitis and corrective effect of thiotriazoline.

Key words: bronchial asthma, chronic periodontitis, endogenous intoxication, average mass molecules, erythrocytic index of intoxication, thiotriazoline.



Вступ

Сьогодні вивчення бронхіальної астми (БА) посідає важливе місце у галузі патологічної фізіології. Згідно з літературними даними, на БА страждає у різних країнах світу від 1 до 10 % населення. Вважається, що на БА хворіють не менше 2 % усього населення планети. У результаті цього захворювання щороку вмирають приблизно 2 млн людей. У країнах Європи й Америки астма діагностується у 2–11 % дорослого населення. В Україні спостерігається вдвічі більша розповсюдженість БА [1]. Ця недуга розглядається як хронічне запальне захворювання з бронхіальною гіперреакцією, що призводить до бронхоспазму [2]. Відповідно до наказу МОЗ України від 30.12.1999 р. № 311, БА — це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке характеризується варіабельною зворотною бронхообструкцією та гіперреактивністю бронхів до різних подразнювальних стимулів. Бронхіальна астма належить до хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ), які посідають чільне місце серед бронхолегеневої патології. За визначенням робочої групи Асоціації фтизіатрів і пульмонологів України (2004), ХОЗЛ — це хронічне запальне захворювання, переважно з ураженням периферичних відділів респіраторної системи [3].

Захворювання пародонта — одна з важливих проблем стоматології. Статистичні дані Всесвітньої організації охорони здоров'я свідчать, що приблизно у 90 % дорослого населення спостерігається запалення пародонта. Пародонтит є тяжкою патологією, яка призводить до атрофії альвеоляр-

ного відростка та втрати зубів у 46–58 % випадків серед осіб найбільш соціального віку (35–44 роки) [4]. Взаємозв'язок між загальним станом організму і змінами в пародонті складний. Уражені тканини пародонта, здатні створювати патогенну дію на організм та ускладнювати перебіг захворювань.

Дані літератури свідчать, що в патогенезі багатьох захворювань спостерігається синдром ендогенної інтоксикації (ЕІ), важливими показниками якого є рівень молекул середньої маси (МСМ) та еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) [5]. Враховуючи вищесказане, не до кінця є вивченими питання, які стосуються змін стану ЕІ в динаміці розвитку БА при хронічному пародонтиті (ХП).

У доступних нам джерелах літератури не знайдено інформації про застосування препарату Тіотриазолін для корекції показників ендогенної інтоксикації при коморбідній патології БА і ХП. Відомо, що він має антиоксидантні, мембраностабілізуючі, протишемічні та протизапальні властивості [6].

Метою нашого дослідження було визначення показників ендогенної інтоксикації в крові морських свинок при модельному процесі експериментальної бронхіальної астми та хронічного панкреатиту і вплив на них тіотриазоліну.

Матеріали та методи дослідження

Досліди були проведені на 50 морських свинок-самців масою тіла 0,25–0,27 кг. Тварин розділили на п'ять груп. Перша — інтактні (n=10) — контроль, друга — тварини з БА при ХП на 4-ту добу моделювання захворювань до корекції (n=10), третя — тварини

з БА при ХП на 18-ту добу моделювання захворювань до корекції (n=10), четверта — тварини з БА при ХП на 25-ту добу моделювання захворювань до корекції (n=10), п'ята — тварини з БА при ХП на 25-ту добу моделювання захворювань після корекції тіотриазоліном, який вводили внутрішньом'язово з 18-ї по 25-ту добу протягом 7 діб дозою 100 мг/кг маси тіла (n=10).

Моделювання БА проводили за методом В. І. Бабица [7]. Попередньо тварин одноразово сенсibiliзували нормальною кінською сироваткою (НКС) 0,1 мл внутрішньочеревинно. Наступні три дні поспіль вводили підшкірно 0,1 мл НКС із вбитою в автоклаві БЦЖ (на 1 мг БЦЖ 1,0 мл НКС). Наступні 14 днів щодня тварин протягом 30 хв у щільно закритій камері за допомогою розпилювача піддавали інгаляції НКС по 1,0 мл сироватки на кожну морську свинку. Після закінчення цього терміну кожні 7 днів морським свинкам проводили інгаляції НКС.

Модельний процес ХП відтворювали за методом О. Н. Воскресенського [8] з використанням моделі зниженої жувальної функції, при якій тварини знаходилися на пастоподібному раціоні харчування, з нормою 63 г на добу протягом 25 діб. Модель, обрана для відтворення ХП, є класичною і рекомендована для доклінічного дослідження пародонтопротекторних властивостей лікарських засобів.

Декапітацію інтактних тварин і тварин з БА проводили під ефірним наркозом на 4, 18, 25-ту добу розвитку експерименту та брали кров для визначення показників ЕІ.

Вміст МСМ визначали при довжині хвилі 254 нм за ме-



тодом И. А. Волчегорского и соавт. [9], EII — за методом А. А. Тогобаева и соавт. [10].

Результати дослідження оброблялися за методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Під час вивчення окремих показників ендогенної інтоксикації у крові за умов розвитку експериментальної БА при ХП було визначено, що в усі досліджувані терміни експерименту відмічалися достовірні зміни показників порівняно з контрольною групою тварин. Проведені експериментальні дослідження показали, що при БА у самців поступово підвищується рівень EI. Вміст МСМ у крові зростає на 17,8 % ($p \leq 0,05$), 34,4 % ($p \leq 0,05$), 46,1 % ($p \leq 0,05$) відповідно на 4, 18 та 25-ту добу моделювання БА і ХП порівняно з контролем (рис. 1). Оскільки МСМ є маркерами ендотоксикозу, то різке зростання їхнього вмісту вказує на розвиток та генералізацію EI. Синдром EI супроводжується збільшеним розпадом тканин, посиленням катаболічних процесів унаслідок накопичення надмірної кількості біологічно активних речовин, деформованих білкових метаболітів та інших токсичних речовин ендогенного походження [5].

Іншим показником, який характеризує ступінь EI був рівень EII. Зростання EII зафіксовано на 31,3 % ($p \leq 0,05$), 35,9 % ($p \leq 0,05$), 43,5 % ($p \leq 0,05$) відповідно на 4, 18 та 25-ту добу моделювання БА і ХП порівняно з контрольною групою тварин (рис. 1). Підвищення рівня EII пояснюється токсичним

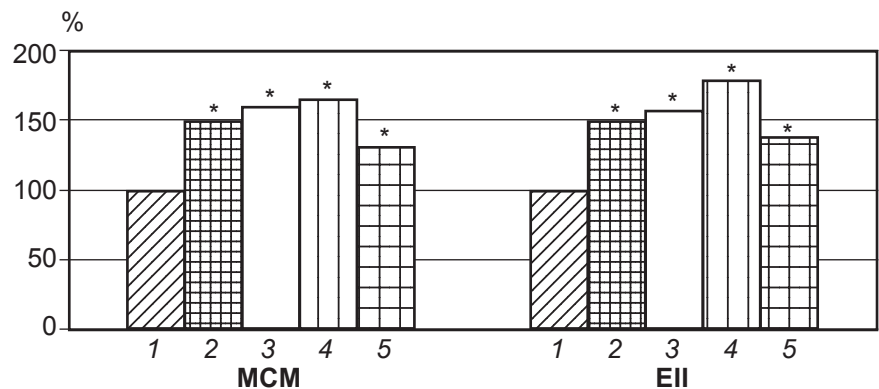


Рис. 1. Вміст молекул середньої маси й еритроцитарний індекс інтоксикації у динаміці розвитку бронхіальної астми та хронічного пародонтиту до та після корекції тіотриазоліном (% від контролю; $p \leq 0,05$): 1 — контроль; 2 — 4-та доба; 3 — 18-та доба; 4 — 25-та доба без корекції; 5 — 25-та доба після корекції

впливом на мембрани еритроцитів, який проявлявся достовірним зростанням EII у всі терміни експерименту.

Внутрішньом'язове застосування тіотриазоліну з лікувальною метою протягом 7 діб у період з 18-ї по 25-ту добу дозою 100 мг/кг маси тварин на добу сприяло зниженню рівня МСМ та EII в крові відповідно на 20,4 % ($p \leq 0,05$) та 22,5 % ($p \leq 0,05$) при поєднаній патології БА і ХП порівняно з групою тварин, які не піддавалися впливу тіотриазоліну (див. рис. 1).

Висновки

Одержані на 25-ту добу експерименту результати застосування тіотриазоліну дозволяють зробити висновок, що препарат має коригувальний вплив на показники EI при коморбідній патології БА та ХП.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення впливу тіотриазоліну на стан EI дасть можливість вибору кращих методів лікування при коморбідній патології БА та ХП.

Ключові слова: бронхіальна астма, ендогенна інтоксикація, хронічний пародонтит, тіотриазолін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бронхіальна астма / М. С. Регада та ін. 5-те вид., допов. Львів, 2012.
2. Sayedda K., Ahmed Q. S. Salivary Total Antioxidant Activity as a Non Invasive Biomarker for Oxidative Stress In Asthmatic Patients. *NJIRM*. 2012. Vol. 3 (1). P. 8–12.
3. Феценко Ю. И. Хронические обструктивные заболевания легких: классификация, диагностика, лечение. *Ліки України*. 2004. № 7/8. С. 22–25.
4. Мисула І. Р., Цвинтарна І. Я. Зміни імунологічних показників у крові тварин при пародонтиті за різних типів запальної реакції. *Буковинський медичний вісник*. 2012. Т. 16, № 3 (63), ч. 1. С. 56–59.
5. Does Periodontal Infection Have an Effect on Severe Asthma in Adults? / I. S. Gomes-Filho et al. *J Periodontol*. 2014. Vol. 85, № 6. P. 179–187.
6. Бабенко В. М. Особливості цитологічної картини тканин пародонта хворих на генералізований пародонтит та бронхіальну астму на тлі глюкокортикостероїдної терапії. *Морфологія*. 2011. Т. 5, № 3. С. 35–40.
7. Thanabalan D., Sheeja Dr. Association between periodontitis and respiratory disease — A review. *Journal of Dental and Medical Sciences*. 2014. № 13 (5). P. 5–8.
8. Pejic A., Pesevska S., Grigorov I., Bojovic M. Periodontitis as a risk factor for general disorders. *Acta Fac Med Naiss*. 2006. № 23 (2). P. 59–63.
9. Шмойлов Д. К., Каримов И. З., Одинец Т. Н. Патогенетическая роль эндогенной интоксикации. *Лабораторна діагностика*. 2012. № 2 (60). С. 65–69.



10. Вплив тіотриазоліну на стан про- та антиоксидантного балансу у м'яких тканинах пародонта за умов хронічного стресу / Г. В. Опанасенко та ін. *Таврический медико-биологический вестник*. 2012. 15, № 3, ч. 1 (59). С. 246–249.

REFERENCES

1. Reheda M.S., Reheda M.M., Furdychko L.O., Kolishets'ka M.A., Myronenko S.I. *Bronkhial'na astma* [Bronchial asthma] (5th ed.). Lviv, 2012.

2. Sayedda K., Ahmed Q.S., Salivary Total Antioxidant Activity as a Non Invasive Biomarker for Oxidative Stress In Asthmatic Patients. *Natl J Integr Res Med*. 2012; 3 (1): 8-12.

3. Feshchenko Yu.I., Chronic obstructive pulmonary disease: classification, diagnosis, treatment. *Liky Ukrainy* 2004; 7/8: 22-25.

4. Mysula I.R., Tsvyntarna I.Ya. Changes of the immunological parameters in the blood of animals with periodontitis in different types of inflammatory reactions. *Bukovyns'kyu medychnyu visnyk* 2012; 16: 3 (63): 56-59.

5. Gomes-Filho, Soledade-Marques, Seixas da Cruz, et al. Does Periodontal Infection Have an Effect on Severe Asthma in Adults? *J Periodontol*. 2014; 85 (6): 179-187.

6. Babenko V.M. Peculiarities of the cytological picture in the periodontitis tissues in patients with generalized periodontitis and bronchial asthma on the background of glucocorticosteroid therapy. *Morfolohiya* 2011; 5 (3): 35-40.

7. Thanabalan D, Sheeja Dr. Association between periodontitis and respiratory disease — A review. *Journal of Dental and Medical Sciences* 2014; 13 (5): 5-8.

8. Pejdic A., Pesevska S., Grigorov I., Bojovic M. Periodontitis as a risk factor for general disorders. *Acta Fac Med Naiss*. 2006; 23 (2): 59-63.

9. Shmoylov D.K., Karimov I.Z., Odynets T.N. Pathogenic role of endogenous intoxication. *Laboratorna diahnostyka* 2012; 2 (60): 65-69.

10. Opanasenko G.V., Gonchar O.A., Frantsuzova S.B., Mankovska I.N. Influence of thiotriazolin on pro- and antioxidant balance in soft tissue of parodontium under chronic stress. *Tavriskiy mediko-biologicheskyy vestnik* 2012; 15: 3 (59): 246-249.

Надійшла до редакції 28.03.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Р. С. Вастьянов,
дата рецензії 24.04.2018

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії





УДК 575.17:612.118.221.2

Л. М. Добре́ва¹, С. В. Білоконь², О. Л. Січняк²

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ГРУП КРОВІ АВ0 СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ ОДЕСИ

¹ ТОВ «Сінево Україна», Одеса, Україна,

² Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, Одеса, Україна

УДК 575.17:612.118.221.2

Л. М. Добре́ва¹, С. В. Білоконь², А. Л. Сечняк²

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГРУПП КРОВИ АВ0 СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ОДЕССЫ

¹ ООО «Синэво Украина», Одесса, Украина,

² Одесский национальный университет имени И. И. Мечникова, Одесса, Украина

Исследовали группы крови АВ0 у 2107 здоровых людей. Частота фенотипов 0, А, В, АВ составила 30,8, 39,2, 19,9, 10,2 %, соответственно. В старшей возрастной группе наблюдали увеличение частоты фенотипа 0 и уменьшение частот фенотипов А и АВ, что отражало возрастание в данной группе частоты аллеля *i* и уменьшение частоты аллеля *I^A*. Возрастание частоты генотипа *ii* в старшей возрастной группе происходило за счет уменьшения частот генотипов *I^AI^A* и *I^AI^B*.

Ключевые слова: группы крови АВ0, частота, фенотип, аллель, генотип.

UDC 575.17:612.118.221.2

L. M. Dobreva¹, S. V. Bilokon², O. L. Sichnyak²

THE PREVALENCE OF BLOOD GROUPS АВ0 AMONG THE POPULATION OF ODESSA

¹ "Sinevo Ukraine" Ltd, Odessa, Ukraine,

² Odessa National Mechnykov University, Odessa, Ukraine

Aim. To establish the frequency of the phenotypes of the АВ0 system, as well as the calculation of the frequencies of conditional alleles and genotypes (according to F. Bernstein).

Materials and methods. АВ0 blood groups were determined according to a standard procedure in 2,107 healthy residents of Odessa, taking into account the age of the patients. Calculations were made according to F. Bernstein and H. Hardy–W. Weinberg.

Results. In the sample studied, the frequency of the phenotype 0 and the frequency of the phenotype АВ is lower than reported in studies in population in Ukraine. Analysis of the phenotype frequencies in different age groups showed a significant ($p < 0.05$) increase in the frequency of phenotype 0 in the older age group against the background of a decrease in the frequencies of phenotypes А and АВ. The frequency of the allele *i* increased and the frequency of the *I^A* allele decreased. An increase in the frequency of genotype *ii* was observed, due to a decrease in the frequencies of the *I^AI^A* and *I^AI^B* genotypes.

Conclusion. The frequency of phenotypes 0, А, В, АВ was 30.8%, 39.2%, 19.9%, 10.2%, respectively. The dynamics of the genetic structure of the population is determined depending on the age of the group. The selective advantage of phenotype 0 requires further study.

Key words: blood groups АВ0, frequency of phenotype, allele, genotype.

Вступ

Групи крові системи АВ0 є клінічно найбільш значущими при переливанні крові та трансплантаціях. Використовуючи класичні серологічні методи за системою АВ0, виділяють чотири основні групи кро-

ві (0, А, В і АВ). Застосування молекулярно-генетичних підходів привело до виявлення 267 алелів [6]. Однак усі вони врешті решт зумовлюють ті ж клінічно значущі чотири групи крові, якими користуються у повсякденній практиці, а система, запропонована Ф. Берн-

штейном, добре пояснює результати їхнього успадкування.

Сьогодні спостерігається відновлення інтересу до асоціацій груп крові АВ0 із захворюваннями. Наявність групи крові, відмінної від 0 підвищує ризик розвитку раку яєчників на 40–60 %, особливо у жінок з групою крові АВ, хоча для раку



ендометрія і шийки матки статистично значущих кореляцій не знайшли [10]. Виявлено підвищення ризику розвитку раку молочної залози у осіб з групою крові А відносно носіїв групи крові 0 [7]. Ретроспективний аналіз зв'язку клініко-патологічного стану з групами крові у 974 пацієнтів з гінекологічним раком за 1974–2104 рр. показав, що групи крові асоціюють з рецидивом раку яєчників і вульви. У жінок з групою крові 0 більш низький рівень захворюваності, однак у разі рецидиву він відбувався набагато раніше (за раку яєчників рецидив у осіб з групою крові 0 траплявся через 18,2 міс., а у осіб з групою крові А — через 32,2 міс.) [8].

Виявлена асоціація між фенотипами АВ0 і хворобами коронарних артерій. Зокрема, у носіїв групи крові 0 підвищений ризик розвитку коронарної хвороби серця [9]. Отже, пошук асоціацій між антигенами крові та хворобами залишається актуальним завданням. Важливим для таких досліджень є знання середньопопуляційних частот фенотипів у конкретних популяціях.

Метою роботи є встановлення частот фенотипів за системою АВ0, а також розрахунок частот умовних алелів і генотипів (за системою Ф. Бернштейна).

Матеріали та методи дослідження

Вибірка складена з соматично здорових людей, які звер-

нулися до лабораторії «Сінево» (Одеса) протягом липня-грудня 2016 р. для встановлення (уточнення) групи крові. Визначення груп крові проводили за стандартною методикою [1]. Враховували вік пацієнтів. Для подальшого аналізу використовували загальну вибірку (вікова група 0–70 років), а також вікові групи 0–15, 35–40 та 60–75 років, які можна розглядати як вибірки з трьох генерацій (хоча і не пов'язаних репродуктивно) одеської популяції.

Алелі системи АВ0, визначені молекулярно-генетичними методами, поділяють на три групи — 0, А та В, які мають такий же фенотиповий прояв, як і алелі, запропоновані Ф. Бернштейном (i, I^A, I^B), тому у подальшому використовували ці позначення. Хоча кожний алель існує у багатьох варіантах, проте в певних популяціях їх набагато менше, ніж відомо [6].

Розрахунок частот алелів проводили за формулами Ф. Бернштейна, а частот генотипів — за формулою Х. Харді — В. Вайнберга [5]. Статистичну обробку здійснювали, використовуючи формули для даних альтернативної мінливості [3].

Результати дослідження та їх обговорення

Частота груп крові в усій вибірці (табл. 1) дещо відрізнялася від частот фенотипів, визначених як на загальноукра-

їнському рівні [4], так і в локальних популяціях [2].

У представленому дослідженні спостерігалася менша частка носіїв фенотипу 0 (30,8 % проти 33,25–34,0 %) та більша частка людей з групою крові АВ (10,2 % проти 7,7–8,6 %). Причиною цих розбіжностей можуть бути як більш чутливі методи визначення антигенів, так і особливості формування вибірок (різні популяції) та генетичні процеси, що відбуваються в популяціях. Аналіз зустрічальності фенотипів у різних генераціях показав, що за фенотипом 0 спостерігалася стійке і достовірне ($p < 0,05$) зростання його частоти у старшій віковій групі, серед носіїв фенотипів А і АВ простежувалася тенденція зменшення їхніх частот у старшій віковій групі, серед носіїв фенотипу В спостерігалися випадкові флуктуації ознаки в різних групах.

Розрахунок частот алелів показав, що частота алеля i поступово зростала, а частота алеля I^A зменшувалася (табл. 2). Достовірні відмінності ($p < 0,05$) виявлені лише між частотою алеля i у молодшій (0–15 років) і старшій (60–70 років) групах. Частота алеля I^B коливалася.

Якщо зміни частот алелів зумовлені генетичними процесами, то становить інтерес виявити, за рахунок чого саме це відбувається. З огляду на те, що Одеса — велике місто і ми маємо справу з випадковою вибіркою, дрейфом генів та

Таблиця 1

Кількість осіб ($\% \pm S_{\bar{x}}$) з різними групами крові системи АВ0

Вікова група, років	Кількість осіб з групою крові				Усього
	0	A	B	AB	
0–15	71 (25,3±2,6)	123 (43,8±3,0)	59 (21,0±2,4)	28 (10,0±1,8)	281
35–40	62 (29,0±3,1)	76 (35,5±3,3)	51 (23,8±2,9)	25 (11,7±2,2)	214
60–70	45 (41,3±4,7)	37 (33,9±4,5)	20 (18,3±3,7)	7 (6,4±2,4)	109
0–70	648 (30,8±1,0)	826 (39,2±1,1)	419 (19,9±0,9)	214 (10,2±0,7)	2107



Частоти алелів груп крові АВО у різних вікових групах

Показник	Вікова група, років		
	0–15	35–40	60–70
r (i)	0,509±0,030	0,532±0,034	0,640±0,046
p (I ^A)	0,321±0,028	0,272±0,030	0,228±0,040
q (I ^B)	0,170±0,022	0,188±0,027	0,133±0,033
n	281	214	109

Таблиця 3

Частоти генотипів за групами крові АВО у різних вікових групах

Група	Генотип						Разом
	ii	I ^A I ^A	I ^A i	I ^B I ^B	I ^B i	I ^A I ^B	
Теоретична частота	r ²	p ²	2pr	q ²	2qr	2pq	1
0–15 років	0,259	0,102	0,327	0,029	0,173	0,109	0,999
35–40 років	0,283	0,074	0,289	0,038	0,209	0,107	1,000
60–70 років	0,410	0,052	0,292	0,018	0,170	0,061	1,003

ЛІТЕРАТУРА

1. Інструкція з визначення груп крові за системами АВО, резус та імунних антитіл, затверджена наказом МОЗ України від 05.07.1999 р. № 164. URL: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=565>.

2. Корецька О. Ю., Білоконь С. В., Лунга М. І. Розповсюдженість груп крові АВО і RH серед населення Кілійського району Одеської області. *Вісник ОНУ. Сер.: Біологія*. 2013. Т. 18, вип. 2 (31). С. 63–69.

3. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика. Минск: Вышэйшая школа, 1973. 320 с.

4. Тимошенко Л. И. Распространенность групп крови системы АВО и Rho (D)-фактора на территории Украинской ССР. *Гематология и переливание крови*. Киев: Здоров'я, 1987. Вып. 22. С. 81–85.

5. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека. Т. 1. Москва: Мир, 1989. 312 с.

6. Lang K. ABO allele-level frequency estimation based on population-scale genotyping by next generation sequencing / K. Lang et al. *BMC Genomics*. 2016. Vol. 17. P. 374–384.

7. Influence of ABO blood group and Rhesus factor on breast cancer risk: a meta-analysis of 9665 breast cancer patients and 244,768 controls / S. Y. Miao et al. *Asian Pac. J. Clin. Oncol.* 2014. Vol. 10, № 2. P. 101–108.

8. ABO blood groups as a prognostic factor for recurrence in ovarian and vulvar cancer / C. Montavon Sartorius et al. *PLoS ONE*. 2018. Vol. 13, № 3: e0195213. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195213>

9. Association between ABO blood group and severity of coronary artery disease in unstable angina / N. Omidi et al. *ARYA Atherosclerosis*. 2017. Vol. 13, № 4. P. 172–175.

10. Yuzhalin A. E., Kutikhin A. G. ABO and Rh blood groups in relation to ovarian, endometrial and cervical cancer risk among the population of South-East Siberia. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2012. Vol. 13, № 10. P. 5091–5096.

REFERENCES

1. Instruktiiia z vyznachennya grup krovi za systemami АВО, rezus ta immunikh antytil, zatverdzhena nakazom MOZ Ukrainy vid 05.07.1999 g. № 164. URL: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=565>.

2. Koretska O.Yu., Bilokon S.V., Lunga M.I. The prevalence of blood groups АВО and RH in the population of Kilia district of Odesa region. *Visnyk ONU. Ser. Biologiya*. 2013; 18 (2): 63-69.

3. Rokitskiy P.F. *Biologicheskaya statistika* [Biological Statistics]. Minsk, Vyisheyshaya shkola, 1973. 320 p.

4. Timoshenko L.I. Prevalence of blood groups of the АВО and Rho (D)-factor system in the territory of the Ukrainian SSR. *Gematologiya i pereli-*

обмеженням панміксії можна знехтувати. Вибірка формувалася випадково, отже, те, що вона не репрезентативна, мало ймовірно. Тому важливо з'ясувати частоти генотипів (табл. 3).

Виявлено тенденцію до зростання частоти генотипу *ii*, яке відбувається за рахунок зменшення частот генотипів *I^AI^A* та *I^AI^B*, частоти інших генотипів коливаються. Отже, фенотип 0 має селективну перевагу перед фенотипами, які зумовлені генотипами *I^AI^A* та *I^AI^B*, внаслідок чого серед людей старшого віку виявляється більше носіїв групи крові 0. Причини цього явища потребують подальших досліджень з формуванням вибірок серед хворих на різні хвороби, в першу чергу тих, що призводять до передчасної смерті, адже відома асоціація антигенів крові системи АВО з онкологічними і серцево-судинними захворюваннями [7–10], які посідають перші місця за смертністю.

Висновок

Частота фенотипів 0, А, В, АВ становила 30,8, 39,2, 19,9, 10,2 %, відповідно. У старшій віковій групі спостерігалось зростання частоти фенотипу 0 і зменшення частоти фенотипів А та АВ, що відбивало зростання у зазначеній групі частоти алеля *i* та зменшення частоти алеля *I^A*. У старшій віковій групі спостерігалось зростання частоти генотипу *ii* за рахунок зменшення частот генотипів *I^AI^A* та *I^AI^B*.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за доцільне пошук асоціацій антигенів крові системи АВО з хворобами, які можуть забезпечувати селективну перевагу фенотипу 0.

Ключові слова: групи крові АВО, частота, фенотип, алель, генотип.



vanie krvi. Kiev, Zdorov'ya, 1987. 22: 81-85.

5. Fogel F., Motulski A. *Genetika cheloveka* [Human genetics]. Vol. 1. Moscow, Mir, 1989. 312 p.

6. Lang K., Wagner I., Schone B., Schofl G., Birkner K., Hofmann J.A., Sauter J., Pingel J., Bohme I., Schmidt A.H., Lange V. ABO allele-level frequency estimation based on population-scale genotyping by next generation sequencing. *BMC Genomics* 2016; 17: 374-384.

7. Miao S.Y., Zhou W., Chen L., Wang S., Lui X.A. Influence of ABO

blood group and Rhesus factor on breast cancer risk: a meta-analysis of 9665 breast cancer patients and 244,768 controls. *Asian Pac. J. Clin. Oncol.* 2014; 10 (2): 101-108.

8. Montavon Sartorius C., Schoetzau A., Kettelhack H., Fink D., Hacker N.F., Fedier A., Jacob F., Heinzelmann-Schwarz V. ABO blood groups as a prognostic factor for recurrence in ovarian and vulvar cancer. *PLoS ONE*. 2018; 13 (3): e0195213. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195213>

9. Omidi N., RafieKhorgami M., Efatpanah M., Khatami F., Mashhadiza-

deh M., Jalali A., Hekmat H. Association between ABO blood group and severity of coronary artery disease in unstable angina. *ARYA Atherosclerosis* 2017; 13 (4): 172-175.

10. Yuzhalin A.E., Kutikhin A.G. ABO and Rh blood groups in relation to ovarian, endometrial and cervical cancer risk among the population of South-East Siberia. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2012; 13 (10): 5091-5096.

Надійшла до редакції 14.05.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. М. А. Каштальян,
дата рецензії 29.05.2018

УДК 616.08+616.127-004+616.36

I. I. Вакалюк

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
Івано-Франківськ, Україна

УДК 616.08+616.127-004+616.36

И. И. Вакалюк

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С НЕ- АЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», Ивано-Франковск,
Украина

Статья посвящена оценке эффективности и безопасности коррекции нарушений липидного спектра крови у больных со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), сочетанной с неалкогольной жировой болезнью печени на стадии стеатогепатита. Установлено, что при совместном течении стабильной ИБС и неалкогольного стеатогепатита целесообразно назначение длительной комбинированной гипополипидемической терапии розувастатином в дозе 10 мг/сут и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот с целью обеспечения наиболее эффективного и устойчивого контроля показателей липидного спектра крови. Кроме того, комплексное применение розувастатина в дозе 10 мг/сут и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот сопровождается меньшей частотой развития побочных эффектов по сравнению с приемом аторвастатина в дозе 20 мг/сут и розувастатина в дозе 10 мг/сут и требует дополнительного назначения дифференцированной гепатопротекторной терапии зависимо от степени поражения печени.

Ключевые слова: стабильная ишемическая болезнь сердца, неалкогольный стеатогепатит, статиноterapia.

UDC 616.08+616.127-004+616.36

I. I. Vakalyuk

EVALUATION OF HYPOLYPIDEMIC THERAPY EFFICIENCY AND SAFETY IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY HEART DISEASE COMBINED WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Introduction. Patients with cardio-vascular pathology in 90% cases had fatty liver with elements of fibrosis, which directly precedes non-alcoholic steatohepatitis.

Aim. To evaluate the efficiency and safety of the correction of serum lipid spectrum disorders in patients with stable coronary heart disease combined with non-alcoholic steatohepatitis.

Materials and methods. The subject of the study were 51 patients with stable coronary heart disease of II–III functional classes and non-alcoholic steatohepatitis.



Results. Combined use of rosuvastatin at a dose 10 mg/day and omega-3 polyunsaturated fatty acids caused the achievement of a target LDL level <1.8 mmol/L in 13 (76.5%) patients after 3 months of treatment with preserving stable lipid-lowering effect within 6 months in 15 (88.2%) patients vs. rosuvastatin at a dose 10 mg/day, which was accompanied by the achievement of a target level in 15 (71.4%) cases only at the 6th month of therapy and atorvastatin at a dose 20 mg/day, which was characterized by a significant impact on the serum lipids concentration, however, did not achieve their target levels even after 6 months of treatment in patients with stable coronary heart disease combined with non-alcoholic steatohepatitis.

Conclusions. Prescription of a long-term combined hypolipidemic therapy with rosuvastatin at a dose 10 mg/day and omega-3 polyunsaturated fatty acids provide the most effective and steady control of the serum lipid profile in patients with stable coronary heart disease combined with non-alcoholic steatohepatitis.

Key words: stable ischemic heart disease, nonalcoholic steatohepatitis, statin therapy.

Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається одним з найбільш поширених захворювань серцево-судинної системи, яке асоціюється з високим ризиком смертності серед населення всього світу та України, зокрема [10]. На перебіг ІХС і прогноз таких пацієнтів негативно впливає ціла низка факторів ризику, до яких включають дисліпідемію, ендотеліальну дисфункцію та ураження печінки різної етіології [7]. Відомо, що у хворих на кардіоваскулярну патологію у 90 % випадків виявляється жирова інфільтрація печінки з елементами фіброзу, що є початковою стадією неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) і безпосередньо передуює неалкогольному стеатогепатиту (НАСГ) [4]. Саме тому, згідно з рекомендаціями європейських гепатологічних асоціацій, в обов'язкову програму скринінгу хворих на НАЖХП включено оцінку метаболічних порушень і серцево-судинного ризику, а сама НАЖХП розглядається як ранній предиктор розвитку серцево-судинної патології [2].

Численні багатоцентрові клінічні дослідження (HPS, 4S, IDEAL, CARE, GREACE, REVERSAL, ASTEROID та ін.) у хворих на ІХС довели позитивний вплив статинів на захворюваність і смертність від серцево-судинних причин [9]. Окрім того, встановлено, що

статини завдяки реалізації своїх плеїотропних ефектів здатні позитивно впливати на стан ендотелію судинної стінки та сприяють стабілізації й зворотному розвитку атеросклеротичних бляшок у коронарних артеріях [3]. Однак відомо, що застосування гіполіпідемічних засобів збільшує ризик виникнення побічних ефектів зі сторони гепатобілярної системи.

Таким чином, актуальним залишається пошук адекватної гіполіпідемічної терапії з достатньою ефективністю щодо корекції дисліпідемії та безпечністю щодо стану печінки при поєднаному перебігу стабільної ІХС і НАСГ.

Мета дослідження — оцінити ефективність і безпечність корекції порушень ліпідного спектра крові у хворих на стабільну ІХС, поєднану з НАЖХП у стадії стеатогепатиту.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження став 51 хворий (середній вік $(54,2 \pm 5,3)$ року) на стабільну ІХС II–III функціонального класу та НАЖХП у стадії стеатогепатиту. Діагноз стабільної ІХС був додатково верифікований за даними електрокардіографії, результатами коронарографії та наявності в анамнезі перенесеного інфаркту міокарда відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 02.03.2016 р. № 152 «Уніфікований клінічний протокол

первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: стабільна ішемічна хвороба серця» [6].

Діагноз НАЖХП встановлювали відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 06.11.2014 р. № 826 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: неалкогольний стеатогепатит» [5], адаптованої клінічної настанови «Неалкогольна жирова хвороба печінки» [1], згідно з рекомендаціями Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL), Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD), Європейської асоціації з вивчення ожиріння (EASO) [8].

Усім хворим проводили загальноклінічне обстеження (аналіз скарг, анамнезу хвороби, анамнезу життя, об'єктивного статусу), електрокардіографію, ехокардіографію, коронарографію, ультразвукове дослідження печінки, оцінку функціонального стану печінки, дослідження ліпідного профілю крові. Контрольна група — 20 практично здорових осіб.

Дослідження ліпідного спектра крові проводили за стандартними лабораторними методиками. Рівень загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ) і холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) у плазмі крові визначали фотоколориметричним методом у модифікації Liber-



mann–Burchard із використанням наборів реактивів «Вітал» (Російська Федерація). Рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) визначали розрахунковим методом за формулою Фрідвальда:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = 3\text{Х} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2).$$

Розраховували коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою:

$$\text{КА} = \frac{3\text{Х} - \text{ХС ЛПВЩ}}{\text{ХС ЛПВЩ}}.$$

Функціональний стан печінки оцінювали за активністю аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), гамма-глутаміл-транспептидази (ГГТП) у сироватці крові спектрофотометричним методом із використанням стандартних наборів.

Усі залучені до дослідження хворі дотримувались рекомендацій щодо модифікації способу життя, а саме дієтотерапії та індивідуального режиму зростаючих фізичних навантажень залежно від терміну після перенесеного гострого коронарного синдрому і толерантності до фізичних навантажень, а також, згідно з клінічними протоколами стандартної терапії, що включала бета-адреноблокатори, нітрати пролонгованої дії, антагоністи кальцію, інгібітори АПФ або сартани (за необхідності), антиагреганти й статини. Залежно від призначеної гіполіпідемічної терапії хворі були поділені на відповідні групи: I група (n=21) — пацієнти приймали розувастатин дозою 10 мг/добу всередину; II група (n=13) — хворим був призначений аторвастатин дозою 20 мг/добу всередину; III група — пацієнти отримували розувастатин дозою 10 мг/добу всередину та омега-3 поліненасичені

жирні кислоти по 1 капсулі тричі на добу всередину. Гіполіпідемічну ефективність середньодозової статинотерапії оцінювали через 3 та 6 міс. лікування, відмічено досягнення цільового рівня показників ліпідного спектра крові.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення — табличного процесора “Microsoft Excel” та пакета прикладних програм “Statistica” v. 10.0 StatSoft, USA. Оцінку достовірності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерію Стьюдента. Середні величини подані у вигляді (M±m), де M — середнє значення показника, m — стандартна похибка середнього. Результати вважали статистично достовірними при значенні p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

У хворих на стабільну ІХС, поєднану з НАСГ, зміни ліпідного спектра крові характеризувались підвищенням рівня ЗХ, ТГ і ХС ЛПНЩ за одночасного зниження рівня ХС ЛПВЩ у сироватці крові, що, у цілому, зумовило зростання величини КА та відповідало ІІб типу дисліпідемії за Фредріксоном (табл. 1).

При порівняльній оцінці ефективності гіполіпідемічної терапії виявлена її залежність від обраного статину, його дозування та тривалості прийому. Зокрема, при дослідженні динаміки показників ліпідного спектра крові протягом 3 міс. лікування відмічалась перевага гіполіпідемічного ефекту розувастатину 10 мг/добу перед аторвастатином 20 мг/добу. Однак найбільш вагомий вплив на показники ліпідного спектра крові відмічено у групі хворих

із поєднаним застосуванням розувастатину 10 мг/добу та омега-3 поліненасичених жирних кислот. Зокрема, через 3 міс. лікування рівень ЗХ і ТГ у сироватці крові хворих I групи знизився відповідно на (22,3±±3,8) % (p₂=0,037) та (27,5±±4,2) % (p₂=0,032) порівняно з їхньою базальною величиною. У свою чергу, в II групі хворих ці показники знизились відповідно лише на (12,0±±1,4) % (p₂=0,052) і (14,9±±1,8) % (p₂=0,048) порівняно з їхнім початковим рівнем. Натомість, у хворих III групи спостерігали найбільш суттєву динаміку змін, що характеризувалась зменшенням величини ЗХ і ТГ відповідно на (47,5±±5,6) % (p₂=0,016) та (62,4±±7,2) % (p₂<0,01) порівняно з їхнім вихідним значенням.

Подібна динаміка змін зафіксована щодо рівня ХС ЛПНЩ. Зокрема, якщо у хворих I групи цей показник під впливом тримісячного лікування зменшився на (34,3±±4,8) % порівняно з його початковим значенням (p₂=0,024); у хворих II групи — знизився на (16,9±±1,70) % порівняно з базальним рівнем (p₂=0,046), то у III групі хворих — зменшився на (78,9±±7,8) % порівняно з вихідною величиною (p₂<0,001), що дозволило йому досягнути цільового рівня у 13 (76,5 %) випадках. У свою чергу, рівень ХС ЛПВЩ протягом тримісячного лікування поступово зростав під впливом обраної статинотерапії. Проте якщо у хворих I та II груп відмічали достовірне його збільшення відповідно на (33,3±±4,2) % (p₂=0,025) та (23,8±±3,6) % (p₂=0,036) порівняно з базальним рівнем, то в III групі хворих вдалось досягти найбільш значущої позитивної динаміки зростання ХС ЛПВЩ на (63,4±±7,4) % порівняно з його початковим зна-



Таблиця 1

Порівняльний аналіз впливу диференційованої статинотерапії на ліпідний спектр крові у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом у динаміці лікування, M±m

Група	ЗХ, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПНЩ, ммоль/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	КА, ум. од.
Конт- рольна	4,37±0,02	1,23±0,03	1,74±0,04	1,23±0,05	2,53±0,12
Базальний рівень					
I, n=21	8,73±0,34 p ₁ <0,001	4,69±0,23 p ₁ <0,001	8,32±0,44 p ₁ <0,001	0,69±0,03 p ₁ =0,016	11,65±0,67 p ₁ <0,001
II, n=13	8,68±0,28 p ₁ <0,001	4,64±0,20 p ₁ <0,001	8,28±0,43 p ₁ <0,001	0,67±0,02 p ₁ =0,012	11,96±0,74 p ₁ <0,001
III, n=17	8,72±0,32 p ₁ <0,001	4,73±0,25 p ₁ <0,001	8,36±0,47 p ₁ <0,001	0,71±0,04 p ₁ =0,018	11,28±0,62 p ₁ <0,001
3 міс. лікування					
I, n=21	6,78±0,27 p ₁ <0,01 p ₂ =0,037	3,40±0,18 p ₁ <0,01 p ₂ =0,032	5,47±0,32 p ₁ <0,001 p ₂ =0,024	0,92±0,02 p ₁ =0,032 p ₂ =0,025	6,36±0,37 p ₁ <0,01 p ₂ =0,018
II, n=13	7,64±0,32 p ₁ <0,01 p ₂ =0,052	3,95±0,21 p ₁ <0,001 p ₂ =0,048	6,88±0,38 p ₁ <0,001 p ₂ =0,046	0,83±0,03 p ₁ =0,026 p ₂ =0,036	8,20±0,47 p ₁ <0,001 p ₂ =0,027
III, n=17	4,58±0,16 p ₁ =0,058 p ₂ =0,016	1,78±0,08 p ₁ =0,019 p ₂ <0,01	1,76±0,02 p ₁ =0,086 p ₂ <0,001	1,16±0,04 p ₁ =0,057 p ₂ <0,01	2,95±0,17 p ₁ =0,045 p ₂ =0,023
6 міс. лікування					
I, n=21	4,64±0,18 p ₁ =0,054 p ₂ =0,018 p ₃ =0,021	1,82±0,09 p ₁ =0,014 p ₂ <0,01 p ₃ =0,016	3,38±0,17 p ₁ <0,01 p ₂ =0,012 p ₃ =0,025	1,02±0,03 p ₁ =0,042 p ₂ =0,016 p ₃ =0,041	3,54±0,24 p ₁ =0,023 p ₂ <0,01 p ₃ =0,018
II, n=13	7,06±0,26 p ₁ <0,01 p ₂ =0,044 p ₃ =0,058	3,62±0,17 p ₁ <0,01 p ₂ =0,038 p ₃ =0,057	5,42±0,28 p ₁ <0,001 p ₂ =0,024 p ₃ =0,033	0,94±0,02 p ₁ =0,034 p ₂ =0,021 p ₃ =0,043	6,51±0,38 p ₁ <0,01 p ₂ =0,019 p ₃ =0,031
III, n=17	3,89±0,07 p ₁ =0,049 p ₂ =0,014 p ₃ =0,046	1,62±0,04 p ₁ =0,026 p ₂ <0,01 p ₃ =0,056	1,70±0,02 p ₁ =0,073 p ₂ <0,001 p ₃ =0,071	1,21±0,06 p ₁ =0,084 p ₂ <0,01 p ₃ =0,065	2,21±0,14 p ₁ =0,047 p ₂ <0,001 p ₃ =0,036

Примітка. Достовірність різниці: p₁ — порівняно з контрольною групою; p₂ — після лікування порівняно з базальним рівнем; p₃ — через 6 міс. лікування порівняно з показником через 3 міс. лікування у групі.

ченням (p₂<0,01), яка забезпечила досягнення цільового рівня у 12 (70,6 %) випадках. При цьому встановлено, що різниця зміни КА через 3 міс. відповідної гіполіпідемічної терапії була найбільш суттєвою у хворих III групи, сягаючи (73,8±±7,2) % (p₂<0,001). Натомість, цей показник у хворих II групи був найменш значущим і становив (31,4±4,4) % (p₂=0,027)

проти (45,4±5,3) % (p₂=0,018) у хворих I групи.

Через 6 міс. проведеної терапії виявлена перевага розувастатину дозою 10 мг/добу перед аторвастатином дозою 20 мг/добу в стійкості та тривалості гіполіпідемічного ефекту, що підтверджується досягненням цільового рівня у хворих I групи в 15 (71,4 %) випадках. Зокрема, у хворих

I групи спостерігали зниження рівня ЗХ на (46,8±5,2) % порівняно з його вихідним значенням (p₂=0,018) та на (31,6±±4,3) % порівняно з показником через 3 міс. лікування (p₃=0,021). Натомість, у II групі зміна цього показника була менш суттєвою та характеризувалася його зниженням на (18,7±1,8) % порівняно з базальним рівнем (p₂=0,044) та на (7,6±0,6) % порівняно зі значенням через 3 міс. лікування (p₃=0,058).

У свою чергу, концентрація ТГ у хворих I групи зменшилася на (61,2±7,2) % порівняно з вихідним рівнем (p₂<0,01) і на (46,5±5,3) % порівняно з показником через 3 міс. лікування (p₃=0,016). У хворих II групи динаміка змін за рівнем ТГ була менш суттєвою та становила (22,0±3,4) % порівняно з початковим значенням (p₂=0,038) та (8,4±0,8) % порівняно з досягнутою величиною через 3 міс. терапії (p₃=0,057). Показник ХС ЛПНЩ достовірно знизився у хворих I та II груп на (59,4±7,2) % (p₂=0,012) та (34,5±4,6) % (p₂=0,024) відповідно порівняно з їхніми вихідними значеннями, що були нижче на (38,2±4,3) % (p₃=0,025) та (21,2±3,1) % (p₃=0,033) порівняно з відповідним показником через 3 міс. лікування. Це супроводжувалося збільшенням рівня ХС ЛПВЩ у хворих I групи на (47,8±5,4) % порівняно з показником до лікування (p₂=0,016) та на (10,9±0,8) % порівняно з відповідним його значенням через 3 міс. терапії (p₃=0,041). У свою чергу, у хворих II групи рівень ХС ЛПВЩ збільшився на (40,3±3,6) % порівняно з його базальною величиною (p₂=0,021) і лише на (13,3±1,2) % порівняно з його значенням через 3 міс. лікування (p₃=0,043).



Враховуючи зміни показників ліпідного спектра крові під впливом шестимісячного лікування, КА зменшився у хворих I групи на $(69,6 \pm 7,6)$ % порівняно з базальним рівнем ($p_2 < 0,01$) та на $(44,3 \pm 3,4)$ % порівняно з його величиною через 3 міс. терапії ($p_3 = 0,018$). Натомість, у хворих II групи цей показник знизився на $(45,63 \pm 3,6)$ % ($p_2 = 0,019$) і $(20,6 \pm 2,8)$ % ($p_3 = 0,031$) порівняно з його початковим значенням і показником на третьому місяці лікування відповідно.

Проте найбільш вагомий та стійкий гіполіпідемічний ефект, що забезпечив досягнення цільового рівня показників ліпідного спектра крові у 15 (88,2 %) випадках, спостерігали під впливом поєднаного застосування розувастатину дозою 10 мг/добу та омега-3 поліненасичених жирних кислот. Зокрема, у хворих III групи досягнення найбільш значущої позитивної динаміки змін ліпідограми на 6-му місяці лікування спостерігали за умов зниження рівня ЗХ на $(55,4 \pm 4,3)$ % ($p_2 = 0,014$), ТГ — на $(65,7 \pm 6,8)$ % ($p_2 < 0,01$), ХС ЛПНЩ — на $(79,7 \pm 7,5)$ % ($p_2 < 0,001$) за одночасного підвищення ХС ЛПВЩ на $(70,4 \pm 7,2)$ % ($p_2 < 0,01$) порівняно з відповідними показниками до лікування.

При порівняльному аналізі клінічної ефективності гіполіпідемічної терапії, з точки зору оцінки безпечності її застосування щодо стану печінки, встановлено перевагу комбінованого прийому розувастатину дозою 10 мг/добу та омега-3 поліненасичених жирних кислот перед аторвастатином дозою 20 мг/добу та розувастатином дозою 10 мг/добу. Зокрема, у хворих III групи на 3-му місяці лікування спостерігали менший відсоток побічних ефектів порівняно з хворими

II та I груп, а саме: наявність дискомфорту та болю в правому підребер'ї відмічали у 3 (17,6 %) проти 5 (38,5 %) та 5 (23,8 %) пацієнтів, а диспептичних розладів — у 2 (11,8 %) проти 7 (53,8 %) та 6 (28,6 %) хворих відповідно. Більше того, через 3 міс. лікування у 16 (76,2 %) пацієнтів I групи, 11 (84,6 %) хворих II групи та 9 (52,9 %) пацієнтів III групи спостерігали підвищення рівня активності ферментів цитолізу в сироватці крові більш як удвічі за верхню межу норми. Описані негативні зміни функціонального стану печінки на 3-му місяці лікування можуть бути пов'язані не тільки з можливим негативним впливом статинотерапії, а й прогресуванням самої синтропії, що зумовлює необхідність призначення відповідної диференційованої гепатопротекторної терапії.

Таким чином, за умов поєднання стабільної ІХС і НАСГ, із позиції максимальної ефективності та безпечності, оптимальним є тривале комбіноване призначення розувастатину дозою 10 мг/добу та омега-3 поліненасичених жирних кислот з обов'язковим включенням гепатопротекторної терапії за відповідною схемою до складу комплексного лікування такої коморбідної патології.

Висновки

1. При поєднаному перебігу стабільної ІХС і НАСГ доцільним є призначення тривалої комбінованої гіполіпідемічної терапії розувастатином дозою 10 мг/добу та омега-3 поліненасичених жирних кислот із метою забезпечення найбільш ефективного та стійкого контролю показників ліпідного спектра крові.

2. Поєднане застосування розувастатину дозою 10 мг/до-

бу та омега-3 поліненасичених жирних кислот зумовлює досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л у 13 (76,5 %) пацієнтів вже через 3 міс. лікування зі збереженням стійкого гіполіпідемічного ефекту протягом 6 міс. у 15 (88,2 %) хворих, порівняно з призначенням розувастатину дозою 10 мг/добу, що супроводжувалось досягненням цільового рівня у 15 (71,4 %) випадках тільки на 6-му місяці терапії, та аторвастатином дозою 20 мг/добу, що характеризувалося достовірним впливом на концентрацію показників ліпідного спектра крові, проте не забезпечило досягнення їхнього цільового рівня навіть через 6 міс. лікування у хворих на стабільну ІХС, поєднану з НАСГ.

3. Комплексне застосування розувастатину дозою 10 мг на добу та омега-3 поліненасичених жирних кислот супроводжується меншою частотою розвитку побічних ефектів порівняно з прийомом аторвастатину дозою 20 мг/добу та розувастатину дозою 10 мг/добу та потребує додаткового призначення диференційованої гепатопротекторної терапії залежно від ступеня ураження печінки на тлі поєднаного перебігу стабільної ІХС і НАСГ.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження необхідно спрямувати на пошук найбільш ефективних і безпечних шляхів усунення дисліпідемічних порушень при поєднаному перебігу стабільної ІХС та НАЖХП у хворих, яким були проведені втручання з реваскуляризації міокарда.

Ключові слова: стабільна ішемічна хвороба серця, неалкогольний стеатогепатит, статинотерапія.



ЛІТЕРАТУРА

1. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Неалкогольна жирова хвороба печінки» / Н. В. Харченко та ін. 2014. URL: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod_akn_dn_20140616_2.pdf.

2. Базилевич А. Я. Неалкогольний стеатогепатит як новий фактор розвитку ішемічної хвороби серця. *ScienceRise*. 2015. № 10/3 (15). С. 171–175.

3. Скрипник І. М., Дубровінська Т. В. Оптимізація довготривалого лікування розувастатином у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом. *Лікарська справа — Врачебное дело*. 2014. № 5/6. С. 60–67.

4. Степанов Ю. М. Стеатоз печенки и стеатогепатит — неизбежность смешанного генеза. *Гастроентерология*. 2014. № 4. С. 136–142.

5. Уніфікований клінічний протокол «Неалкогольний стеатогепатит». Наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 року / М. К. Хобзей та ін. 2014. URL: http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20141106_0826_dod_ukr_nsg.pdf.

6. Уніфікований клінічний протокол «Стабільна ішемічна хвороба серця». Наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016 року / В. В. Кравченко та ін. 2016. URL: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150716_1dod.pdf.

7. Фадєєнко Г. Д., Чернишов В. А. Коморбідна патологія, що впливає на серцево-судинний ризик у постінфарктних хворих. *Український терапевтичний журнал*. 2014. № 2. С. 11–20.

8. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*. 2016. Vol. 64 (6). P. 1388–1402.

9. Farrell G. Should We Lower Lipids in Nonalcoholic Fatty Liver Disease? *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2014. Vol. 12. P. 152–155.

10. Francque S. M., van der Graaff D., Kwanten W. J. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: Pathophysiological mechanisms and implications. *Journal of Hepatology*. 2016. Vol. 65. P. 425–443.

REFERENCES

1. Kharchenko N.V., Lishchyshyna O.M., Anokhina H.A. Adapted clinical guidance based on the evidence “Non-alcoholic fatty liver disease” 2014. Available at: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod_akn_dn_20140616_2.pdf.

2. Bazylevych A.Ya. Nonalcoholic steatohepatitis as a new factor in the development of coronary heart disease. *ScienceRise* 2015; 10/3 (15): 171-175.

3. Skrypnik I.M., Dubrovinska T.V. Optimization of long-term treatment with rosuvastatin in patients with myocardial infarction in combination with non-alcoholic steatohepatitis. *Likarska sprava — Vrachebnoe delo* 2014; 5/6: 60-67.

4. Stepanov Yu.M. Liver steatosis and steatohepatitis are the inevitability of mixed genesis. *Hastroenterolohiia* 2014; 4: 136-142.

5. Khobzei M.K., Kharchenko N.V., Lishchyshyna O.M. Unified clinical protocol “Non-alcoholic steatohepatitis”. Order of the Ministry of Health of Ukraine #826 from 06.11.2014. Available at: http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20141106_0826_dod_ukr_nsg.pdf.

6. Kravchenko V.V., Sokolov M.Yu., Talaieva T.V. Unified clinical protocol “Stable ischemic heart disease”. Order of the Ministry of Health of Ukraine № 152 from 02.03.2016. Available at: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150716_1dod.pdf.

7. Fadiieienko H.D., Chernyshov V.A. Comorbidity affecting cardiovascular risk in postinfarction patients. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal* 2014; 2: 11-20.

8. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology* 2016; 64 (6): 1388-1402.

9. Farrell G. Should We Lower Lipids in Nonalcoholic Fatty Liver Disease? *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014; 12: 152-155.

10. Francque S.M. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: Pathophysiological mechanisms and implications. *Journal of Hepatology* 2016; 65: 425-443.

Надійшла до редакції 27.03.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. О. О. Якименко,
дата рецензії 24.04.2018

УДК 616-036.86.612.17

А. В. Іпатов, О. М. Лисунець, І. Я. Ханюкова,
Ю. В. Ткаченко, І. М. Зубко, Н. М. Бірець

ПОКАЗНИКИ ПЕРВИННОЇ ІНВАЛІДНОСТІ ПРИ ХВОРОБАХ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ В УКРАЇНІ ПРОТЯГОМ ОСТАННІХ РОКІВ

ДУ «Український державний науково-дослідний інститут
медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України», Дніпро, Україна

УДК 616-036.86.612.17

А. В. Іпатов, Е. М. Лысунец, И. Я. Ханюкова, Ю. В. Ткаченко, И. Н. Зубко, Н. М. Бирец
ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ПРИ БОЛЕЗНЯХ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В УКРАИНЕ В ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДНИХ ЛЕТ

ГУ «Украинский государственный научно-исследовательский институт медико-социальных проблем инвалидности МЗ Украины», Днепр, Украина

Цель статьи — оценка показателей первичной инвалидности населения вследствие наиболее распространенных болезней системы кровообращения в Украине в течение 2015–2017 гг. В 2017 г. продолжает регистрироваться постепенное повышение удельного веса первичной ин-

© А. В. Іпатов, О. М. Лисунець, І. Я. Ханюкова та ін., 2018



валидности населения вследствие болезней системы кровообращения. Необходимо проводить постоянный ежегодный мониторинг первичной инвалидности для более качественного выполнения медико-социальной экспертизы, разработки и внедрения программ реабилитационной помощи.

Ключевые слова: болезни системы кровообращения, первичная инвалидность, показатели первичной инвалидности, медико-социальная экспертиза.

UDC 616-036.86.612.17

**A. V. Ipatov, O. M. Lysunets, I. Ya. Khanyukova, Yu. V. Tkachenko, I. M. Zubko, N. M. Birets
INDICATORS OF PRIMARY DISABILITY IN DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM
IN UKRAINE DURING LAST YEARS**

State Institution "Ukrainian State Institute of Medical and Social Problems of Disability Ministry of Public Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Introduction. Cardiovascular diseases are at the first place in prevalence among the population of economically developed countries, remain the leading cause of morbidity, mortality and disability, and the same situation is typical of Ukraine.

The purpose of the article. Estimation of indicators primary disability of the adult and able-bodied population as a result of the most common diseases of the cardiovascular system in Ukraine in 2015–2017, determination of prevalence and proportion in the structure of primary disability

Objective. The study uses data from the analysis of indicators disability and the activities of the medical-social expert commissions Ukraine for 2015–2017.

Results and discussion. In 2017 continue to be registered gradual increase the specific gravity of primary disability of the population due to diseases of the cardiovascular system. Active updating and use of modern standards clinical-expert diagnosis patients with cardiovascular diseases remains a positive trend in the practice of the work of MSEC and significantly affects the quality of the expertise.

Conclusions. Thus, diseases of the cardiovascular system in 2017 continue, as in the last decades, occupying the first place in the structure of the causes of primary disability among the adult population of Ukraine. It is necessary to conduct constant annual monitoring of primary disability with subsequent analysis in diseases of the circulatory system for better performance of medical and social expertise, development and implementation of rehabilitation assistance programs that will help to save the country's finances.

Key words: cardiovascular diseases, primary disability, primary disability indicators, medical and social expertise.

Вступ

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються головною причиною захворюваності, смертності та інвалідності в Україні, що визначає їхню актуальність для закладів охорони здоров'я і медико-соціальної експертизи [1].

Сьогодні не викликає сумнівів, що причиною епідемічного розповсюдження основних ССЗ є властиві сучасному життю «деформації людської культури», які впливають на здоров'я з дитинства: поведінкові, метаболічні, спадкові, психологічні чинники тощо, а також відсутність профілактичної спрямованості сучасної медицини разом із низьким рівнем доходів більшості населення України. Як результат — у країні значна частина людей з високим ризиком розвитку ССЗ і ускладнень залишаються невиявленими або не мають до-

статнього доступу до професійного первинного рівня надання медико-санітарної допомоги [2; 3].

Можна очікувати подальшого зменшення кількості здорового працездатного населення в Україні. Це необхідно врахувати і при організації медичної допомоги, і при розробці політики держави, яка, перш за все, повинна бути спрямована на підвищення якості та доступності первинної медичної допомоги, збільшення державного фінансування на профілактику і програми з раннього виявлення ССЗ. Не менш важливо забезпечити працездатне населення належними умовами праці, а також створити стимули для здорового способу життя [4].

Мета роботи — оцінка динаміки показників первинної інвалідності дорослого населення внаслідок найбільш поширених хвороб системи кровообігу в Україні 2015–2017 рр.,

визначення розповсюдженості та частки їх у структурі первинної інвалідності населення.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні використані дані аналізу показників статистичної звітності медико-соціальних експертних комісій України за період 2015–2017 рр. [5–7]. Дані про первинну інвалідність унаслідок хвороб системи кровообігу в Україні (2015–2017) були отримані з обласних центрів медико-соціальної експертизи, центральної міської медико-соціальної експертної комісії Києва.

Результати дослідження та їх обговорення

У 2017 р. продовжує реєструватися поступове підвищення первинної інвалідності населення внаслідок хвороб системи кровообігу. Структура первинної інвалідності дорослого і працездатного населення у



Таблиця 1

**Первинна інвалідність
за хворобами кровообігу
дорослого населення
та у працездатному віці
в Україні за 2015–2017 рр., %**

Контингент	Хвороби систем кровообігу, рік		
	2015	2016	2017
Доросле населення	22,4	22,5	22,9
Населення у працездатному віці	19,4	19,8	20,1

Примітка. У табл. 1 і 2: * — без урахування тимчасово окупованої території АР Крим і Севастополя та частини зони проведення антитерористичної операції.

2015–2017 рр. за хворобами системи кровообігу відображені у табл. 1.

Таким чином, у 2017 р. відсутні значні коливання питомої ваги первинної інвалідності населення внаслідок хвороб системи кровообігу, однак вони продовжують відігравати провідну роль у формуванні негативних медико-демографічних тенденцій та істотно впливати на основні показники здоров'я нашого населення.

Серед хвороб системи кровообігу продовжує превалювати і має тенденцію до збільшення первинна інвалідність унаслідок цереброваскулярної патології (ЦВХ). Так, питома вага первинної інвалідності внаслідок ЦВХ у 2017 р. становила 9,8 % серед дорослого населення (2016 р. — 9,5 %; 2015 р. — 9,6 %) і 8,3 % — серед працездатного (2016 р. — 8,1 %; 2015 р. — 7,8 %). Питома вага первинної інвалідності внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС) має незначні коливання: у 2017 р. — 7,9 % (2016 р. — 7,8 %; 2015 р. — 7,9 %) серед дорослого населення та 7,4 % (2016 р. — 7,3 %; 2015 р. — 7,4 %) — серед працездатного.

У 2017 р. відбулися коливання первинної інвалідності внаслідок хвороб системи кровообігу в бік збільшення з 9,6 до 9,8 випадків на 10 тис. дорослого населення порівняно з 2016 р. (2015 р. — 9,8), і підвищилися показники з 9,4 у 2015 р. та 9,6 — у 2016 р. до 9,8 випадків на 10 тис. населення працездатного віку в 2017 р.

Відомо, що значущість інвалідності внаслідок серцево-судинної патології визначається частотою виникнення й ураження осіб працездатного віку. Крім того, слід відмітити, що в Україні у 66 % хворих ІХС поєднується з гіпертонічною хворобою, 55 % усіх гострих і повторних інфарктів — трансмуральні, приблизно 60 % інсультів відбуваються на тлі захворюваності на артеріальну гіпертензію (АГ).

Аналіз структури первинної інвалідності осіб працездатного віку внаслідок хвороб системи кровообігу серед областей України на 10 тис. показав, що у 2017 р., порівняно з середніми показниками на 10 тис. населення (9,8), продовжують реєструватися підвищені показники у Львівській області — 13,9 (14,2 — у 2016 р.). Деяке підвищення показників у 2017 р. реєструється у Вінницькій (12,4), Запорізькій (11,4), Полтавській та Чернівецькій (11,0) областях (табл. 2).

Показники первинної інвалідності внаслідок гострої ревматичної гарячки та хронічної ревматичної хвороби серця у структурі первинної інвалідності як у дорослого, так і працездатного населення в усіх регіонах залишаються без змін (0,3 %). Серед адміністративних територій найвищі показники в 2017 р. на 10 тис. працездатного населення реєструються у Вінницькій, Жито-

мирській і Чернівецькій областях. При цьому, у цих регіонах також відмічалось суттєве зниження показників за останні роки.

Основними інвалідизуючими станами при даній патології є вади серця, при яких розвиток серцевої недостатності та наявність обмежень життєдіяльності найбільш передбачувані. Однак сучасні бази даних США і Європи свідчать про зміну етіології клапанних вад. Якщо близько 50 років тому основною причиною клапанної патології був ревматизм, то сьогодні велику частину становлять особи з вадами дегенеративної етіології або вродженим ураженням того або іншого клапана.

Серед ССЗ у дитячій віковій групі вроджені вади серця (ВВС) та магістральних судин посідають першорядне місце. За даними національного реєстру обліку смертності в США, вроджені аномалії розвитку є першою за частотою причиною летальних випадків у дітей, а ВВС сягають 24 % усіх випадків смерті дітей від вроджених вад розвитку. Результати великого багатоцентрового дослідження (1979–2005), які опубліковані у 2013 р., свідчили, що однорічне виживання дітей з критичними ВВС становило 75 %, з некритичними — 97 % [8].

Досягаючи дорослого віку (18 років і більше), пацієнти з ВВС сьогодні змінюють структуру ССЗ і формують більшу частку цієї патології серед дорослого населення в усьому світі. Розрахунковими показниками поширеності ВВС у дорослих, на підставі огляду даних літератури, можна вважати 3,4 на 1000 дорослих. Екстраполюючи це на поширеність вродженої патології серця та магістральних судин серед до-



Таблиця 2

**Первинна інвалідність населення у працездатному віці
за хворобами системи кровообігу в областях України
за 2015–2017 рр.**

Адміністративні території	Хвороби системи кровообігу, рік					
	2015		2016		2017	
	Абс.	На 10 тис. нас.	Абс.	На 10 тис. нас.	Абс.	На 10 тис. нас.
Вінницька	963	10,5	993	10,8	1127	12,4
Волинська	610	10,1	581	9,5	585	9,7
Дніпропетровська	1646	8,6	1681	8,9	1562	8,3
Донецька	1170	4,7	1090	9,6	1062	9,6
Житомирська	684	9,5	661	9,2	666	9,3
Закарпатська	693	9,3	669	8,9	647	8,7
Запорізька	1030	10,0	1067	10,3	1157	11,4
Івано-Франківська	817	10,0	852	10,3	867	10,6
Київська	848	8,3	913	8,9	977	9,6
Кіровоградська	324	5,8	328	5,9	336	6,1
Луганська	408	3,1	402	9,3	384	9,2
Львівська	2046	13,6	2144	14,2	2092	13,9
Миколаївська	733	10,7	731	10,6	715	10,6
Одеська	1221	8,7	1412	10,0	1452	10,4
Полтавська	829	9,8	895	10,6	922	11,0
Рівненська	563	8,4	557	8,2	493	7,3
Сумська	452	6,9	508	7,7	480	7,4
Тернопільська	559	8,9	542	8,6	539	8,6
Харківська	1643	10,0	1881	11,5	1691	10,5
Херсонська	446	7,1	442	7,1	481	7,8
Хмельницька	659	8,8	599	8,0	741	10,0
Черкаська	673	9,3	782	10,8	703	9,9
Чернівецька	494	9,2	522	9,7	591	11,0
Чернігівська	534	9,0	491	8,3	510	8,7
м. Київ	1643	9,4	1435	8,2	1455	8,3
В Україні	21 688	8,6	22 178	9,6	22 235	9,8

рослого населення в Україні, можна очікувати наявність близько 105 тис. осіб віком понад 18 років. Щорічна динаміка зростання поширеності та захворюваності на ВСС у дітей і підлітків потребує вивчення частоти вроджених аномалій серця у дорослих, визначення критеріїв інвалідності та напрямів реабілітації.

Нині АГ є одним з найбільш поширених захворювань людства. Більше 40 % дорослого населення в усьому світі після 25 років має АГ, яка є головним глобальним фактором ри-

зику смерті та інвалідності. В Україні визнаним фактом є те, що процент осіб з адекватним контролем підвищеного артеріального тиску залишається в популяції низьким і, відповідно, ризику ускладнень — не контрольованими. Це пов'язано з тим, що населення України недостатньо інформоване про проблему АГ і можливості запобігання її ускладненням. Не виконуються в повному обсязі заходи щодо діагностики та лікування даного захворювання. Не відпрацьовані механізми, які б стимулювали гро-

мадян до збереження та зміцнення власного здоров'я, державна політика, що стосується пропаганди здорового способу життя, не проводиться [9].

У 2017 р., як і в 2016 р., зберігається підвищення, порівняно з попередніми роками, показників первинної інвалідності внаслідок гіпертонічної хвороби. Найвищі показники первинної інвалідності на 10 тис. населення у працездатному віці внаслідок гіпертонічної хвороби в 2017 р. реєструються в Одеській (1,6), Черкаській (1,2), Полтавській, Житомирській та Вінницькій (1,1) областях при середньому показнику 0,4.

В Україні на ІХС страждають близько 7,8 млн людей. Щороку реєструється близько 42 тис. інфарктів міокарда. Так, згідно з даними Національного реєстру гострого коронарного синдрому, у 2016 р. в Україні госпіталізовано понад 26 тис. пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI) та 15 393 пацієнти з гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST (NSTEMI).

Стрімкий розвиток інноваційних технологій, на який покладають великі надії щодо зниження смертності пацієнтів з гострими формами ІХС, сприяє лише частковому розв'язанню проблеми. Рівень госпітальної смертності цих хворих знизився. Однак ризик серцево-судинних ускладнень і смерті у віддаленому періоді залишається високим за даними міжнародних реєстрів. При стабільній ІХС ревазуляризація міокарда рекомендована в основному для ослаблення симптомів, і лише при виражених змінах коронарних артерій і низькому показнику фрак-



ційного резерву кровотоку даний метод лікування покращує прогноз [10]. Так, питома вага ІХС у структурі первинної інвалідності дорослого населення зменшилася з 8,5 % у 2011 р. до 7,9 % в 2017 р.; серед населення працездатного віку позитивної динаміки не реєструється (7,3 % у 2011 р. і 7,4 % у 2017 р.).

У працездатному віці інвалідність унаслідок ІХС в 2017 р. продовжує перевищувати середні показники в Чернівецькій (5,6) і Львівській (6,0) областях при середньому показнику 3,6 на 10 тис. населення.

Необхідно відмітити, що обов'язкове використання стандартів клініко-експертної діагностики хворих при ССЗ залишається позитивною тенденцією в практиці роботи медико-соціальних експертних комісій і суттєво впливає на якість експертизи. Усе це має значний економічний ефект у кожному конкретному випадку, що особливо важливо у зв'язку з тим, що збільшується щороку кількість хворих на ССЗ.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, хвороби системи кровообігу в 2017 р. продовжують, як і останніми десятиліттями, посідати перше місце серед причин первинної інвалідності серед дорослого населення України. Потребує відображення в офіційних статистичних звітах розповсюдженість ВВС, які формують більшу частку інвалідів унаслідок серцево-судинної патології серед дорослого населення до 39 років. Медико-соціальна експертиза у хворих на ССЗ є доволі складним завданням і потребує від лікаря-експерта комплексних знань, а також результатів сучасних кваліфі-

ковано проведених досліджень та їхньої компетентної оцінки. Провідна роль у стійкій втраті працездатності населення країни визначає пріоритетність питань профілактики ССЗ і подальшого удосконалення спеціалізованої кардіологічної та медико-соціальної допомоги. Необхідно проводити постійний щорічний моніторинг первинної інвалідності з подальшим аналізом при хворобах системи кровообігу для більш якісного проведення медико-соціальної експертизи, розробки та впровадження програм реабілітаційної допомоги, що сприятиме заощадженню фінансів країни.

Ключові слова: хвороби системи кровообігу, первинна інвалідність, показники первинної інвалідності, медико-соціальна експертиза.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сравнительная характеристика профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Украине и Европе по данным исследования EUROASPIRE IV: госпитальная линия / В. Н. Коваленко и др. *Український кардіологічний журнал*. 2015. № 4. С. 17–24.
2. Саханда І. В., Негода Т. С., Сятиня М. Л. Фактори ризику виникнення, структура і динаміка розвитку серцево-судинної захворюваності населення України. *Ліки України*. 2015. № 4 (25). С. 116–118.
3. Коваленко В. М., Дорогой А. П. Серцево-судинні хвороби: медично-соціальне значення та стратегія розвитку кардіології в Україні. *Український кардіологічний журнал*. 2016. Дод. 3. С. 5–14.
4. Дудник С. Серцево-судинні захворювання в Україні: прогнози — неутешительні. *Всеукраїнська медична газета «Ваше здоров'я»*. 2015. № 1/2. С. 18–19.
5. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2015 р.: аналітико-інформаційний довідник / А. В. Іпатов та ін.; за ред. С. І. Черняка. Дніпро: Акцент ПП, 2016. 162 с.

6. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2016 р.: аналітико-інформаційний довідник / А. В. Іпатов та ін.; за ред. С. І. Черняка. Дніпро: Акцент ПП, 2017. 162 с.

7. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2017 р.: аналітико-інформаційний довідник / А. В. Іпатов та ін.; за ред. С. І. Черняка. Дніпро: Акцент ПП, 2018. 178 с.

8. Саперова Е. В., Вахлова И. В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность. *Вопросы современной педиатрии*. 2017. Т. 16, № 2. С. 126–133.

9. Лутай М. И. Национальная программа борьбы с артериальной гипертензией. Итог четырехлетней работы. *Медична газета «Здоров'я України»*. 2015. № 74.

10. Селюк М. Н., Козачок Н. Н. Оптимизация лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и сопутствующей патологией. Реалии сегодняшнего дня. *Артериальная гипертензия*. 2014. № 4 (36). С. 67–74.

REFERENCES

1. Kovalenko V.N., Dolzhenko M.N., Nesukay E.G. et al. Comparative characteristics of cardiovascular diseases prevention in Ukraine and Europe according to the data of EUROASPIRE IV research: hospital line. *Ukrayins'kyu kardiologichnyy zhurnal* 2015; 4: 17-24.
2. Sahanda I.V., Negoda T.S., Syatinya M.L. Risk factors of arising, structure and dynamics of cardiovascular diseases development. *Liky Ukrainy* 2015; 4 (25): 116-118.
3. Kovalenko V.M., Dorogoy A.P. Cardiovascular diseases: medical and social importance and management of cardiology development in Ukraine. *Ukrayns'kyu kardiologichnyy zhurnal* 2016; 3: 5-14.
4. Dudnik S. Cardiovascular diseases in Ukraine: unfavourable perspective. *Vseukrayins'ka medychna gazeta "Vashe zdorov'ya"* 2015; 1/2: 18-19.
5. Ipatov A.V., Moroz O.M., Golik V.A. et al. Osnovni pokaznyky invalidnosti ta diyal'nosti medyko-sotsial'nykh ekspertnykh komisyi Ukrayiny za 2015 r.:



analytyko-informatsiyny dovidnyk. Ed. by S. I. Chernyak. Dnipropetrovs'k: Aktsent PP, 2016. 162 p.

6. Ipatov A.V., Moroz O.M. et al. Osnovni pokaznyky invalidnosti ta diyal'nosti medyko-sotsial'nykh ekspertnykh komisii Ukrainy za 2016 r.: analytyko-informatsiyny dovidnyk. Ed. by S. I. Chernyak. Dnipropetrovs'k: Aktsent PP, 2017. 162 p.

7. Ipatov A.V., Moroz O.M. et al. Osnovni pokaznyky invalidnosti ta diyal'nosti medyko-sotsial'nykh eks-

pertnykh komisii Ukrainy za 2017 r.: analytyko-informatsiyny dovidnyk. Ed. by S. I. Chernyak. Dnipropetrovs'k: Aktsent PP, 2018. 178 p.

8. Saperova E.V., Vahlova I.V. Congenital heart failure: spread, risk factors and lethality. *Voprosy sovremennoy pediatrii* 2017; 16 (2): 126-133.

9. Lutay M.I. National program of struggle with arterial hypertension. The summary of a four-year experience. *Medichna gazeta "Zdorov'ya Ukraini"* 2015; 74.

10. Selyuk M.N., Kozachok N.N. Optimisation of treatment of patients suffering from ischemic heart disease and concomitant pathology. Realities of nowadays. *Arterial'naya gipertenziya* 2014; 4 (36): 67-74.

Надійшла до редакції 11.05.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. О. М. Ігнат'єв,
дата рецензії 19.05.2018

УДК 616.12-005:616.126.52:616.126.52:616.176.4]-053.2-07

А. В. Каменщик

ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВА ГЕМОДИНАМІКА ТА ТОЛЕРАНТНІСТЬ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ДІТЕЙ З ДВОСТУЛКОВИМ АОРТАЛЬНИМ КЛАПАНОМ СЕРЦЯ

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

УДК 616.12-005:616.126.52:616.126.52:616.176.4]-053.2-07

А. В. Каменщик

ВНУТРИСЕРДЕЧНАЯ ГЕМОДИНАМИКА И ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ДЕТЕЙ С ДВУСТВОРЧАТЫМ АОРТАЛЬНЫМ КЛАПАНОМ СЕРДЦА

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

Изучена зависимость между показателями внутрисердечной гемодинамики, среднего артериального давления (САТ) и толерантности к физической нагрузке по данным адаптированного степ-теста PWC170 у 20 детей с двустворчатым аортальным клапаном (ДАК) сердца без признаков сердечной недостаточности в сравнении с 36 условно здоровыми детьми группы контроля. В результате исследования установлено, что у детей с ДАК отмечались достоверное увеличение пиковых градиента давления и скорости кровотока на аортальном клапане, пониженная толерантность к физической нагрузке при относительно повышенном САТ. Установлены взаимозависимость САТ с параметрами PWC170 и отсутствие корреляций с волюметрическими показателями левого желудочка, сохраняющимися у детей контрольной группы.

Ключевые слова: двустворчатый аортальный клапан, дети, тест PWC170, среднее артериальное давление.

UDC 616.12-005:616.126.52:616.126.52:616.176.4]-053.2-07

A. V. Kamenshchuk

HEART HEMODYNAMICS AND PHYSICAL WORK CAPACITY IN CHILDREN WITH BICUSPID AORTIC VALVE

Zaporizhzhya National Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine

Introduction. Bicuspid aortic valve (BAV) is one of most widespread congenital heart anomaly with populational prevalence of 1–2%. Asymptomatic course during the childhood and serious heart complications in adults testifies the actuality and prognostic value of early diagnostics in affected children. In the same time, minor cardiovascular changes in early stage of the disease could significantly influence on BAV patients physical work capacity.

Purpose of the study is the detection of physical work capacity level in children with bicuspid aortic valve using PWC170 test and establishing interrelations with basic ultrasound parameters of intracardiac hemodynamics.



Materials and methods. 20 children with BAV were diagnosed by dopplerechography and 36 healthy patients of control group were conducted the modified PWC170 test, pre test mean blood pressure (MBP) measured and correlation analysis of PWC170 and MBP with ultrasound heart hemodynamics parameters were studied.

Results and discussion. It was found that children with BAV had a significant increase in peak pressure gradient and blood flow velocity at the aortic valve, decreased exercise tolerance with a relatively elevated MBP, established the relationship of MBP with PWC170 and the absence of correlations with volumetric parameters of the left ventricle that were preserved in children of the control group.

Conclusions. Determination of exercise tolerance with the PWC170 test in children with a bicuspid aortic valve of the heart allows to detect early functional disorders in the myocardium of these patients and to plan appropriate preventive and therapeutic measures.

Key words: bicuspid aortic valve, children, test PWC170, mean arterial pressure.

Вступ

Діти з двостулковим аортальним клапаном (ДАК) серця є окремою категорією пацієнтів, хворих на вроджені вади серця. Це пов'язане, з одного боку, з досить високою популяційною розповсюдженістю цієї аномалії, що сягає близько 1–2 % [1], а з другого — з безсимптомністю перебігу і, як наслідок, з низькою діагностикою у дитячому віці та тяжкими серцевими ускладненнями у дорослих хворих, такими як аортопатії, раптова серцева смерть, недостатність аортального клапана [2]. Також виникає необхідність встановити на основі визначення толерантності до фізичних навантажень показань до занять фізичною культурою та спортом у дітей з ДАК, при цьому зазначається наявність низької фізичної толерантності у загальній групі дітей з компенсованими вродженими вадами серця [3]. Тим же часом саме у дітей і підлітків визначення толерантності до фізичного навантаження, за даними тесту PWC170 (Power Work Capacity), є найбільш доцільним, а у дорослих є необхідність застосовувати інші функціональні тести [4]. Слід також наголосити, що у наших попередніх дослідженнях у дітей з ДАК були встановлені зміни активності кардіоспецифічних маркерів, які беруть участь у регуляції енергетичних проце-

сів і гіпертрофічних реакцій у міокарді, що, загалом, може суттєво впливати на толерантність до фізичного навантаження у зазначеній категорії пацієнтів [5].

Метою дослідження стало визначення рівня толерантності до фізичного навантаження у хворих на ДАК дітей за допомогою тесту PWC170 та встановлення взаємозв'язків зазначеного показника з морфофункціональними параметрами внутрішньосерцевої гемодинаміки.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено у двох групах дітей. До першої групи увійшло 20 дітей, у яких за даними доплерехокардіографії був встановлений діагноз ДАК і не виявлено ознак серцевої недостатності. До другої групи увійшло 36 умовно здорових дітей, що не мали органічних уражень серцево-судинної системи. Вік та індекс маси тіла у зазначених двох групах дітей достовірно не відрізнялися: (10,2±0,7) року та (10,9±0,8) року відповідно (p>0,05) й (17,08±0,70) кг/м² та (18,90±0,84) кг/м² відповідно (p>0,05). В обох досліджуваних групах більшість пацієнтів — хлопчики (75 та 62 % відповідно). У 7 (35 %) хворих з групи ДАК, за даними ультразвукового дослідження, діагностована регургітація 1-го ступеня на аортальному клапані. Уль-

тразвукове дослідження серця проводилося сканером “Medison – 8000” за допомогою датчика 2,5 МГц з визначенням стандартних доплерехокардіографічних показників.

Визначення толерантності до фізичного навантаження проводили за допомогою модифікованого тесту PWC170. Модифікація тесту, адаптованого згідно з методикою проведення для дітей з ураженнями серцево-судинної системи [6], полягала у визначенні частоти підйому на сходинку без використання метроному із заданим ритмом підйому для запобігання виникненню у хворих пікових навантажень. При цьому хворі виконували два послідовних навантаження тривалістю по 1 хв, висота сходинки 0,22 м, а рівномірність темпу підйому досягалася при рахуванні дослідником від 1 до 4.

Для розрахунку PWC170 використовували таку формулу:

$$PWC170 = \frac{Mr \cdot (170 - ЧСС_0)}{ЧСС_p - ЧСС_0},$$

де Mr — потужність навантаження після другого навантаження; ЧСС₀ — частота серцевих скорочень у спокої; ЧСС_p — частота серцевих скорочень після другого навантаження.

Потужність навантаження визначали за формулою:

$$Mr = M \cdot H \cdot K \cdot n,$$

де M — маса тіла; H = 0,22 — висота сходинки; n — кількість



підйомів під час другого навантаження; K — коефіцієнт, залежний від статі та віку.

Результат тесту оцінювали за відношенням PWC170 до маси дитини (PWC170/M). Значення цього відношення вище 15 розцінювалось як наявність тренуваності, при цьому відношення від 15 до 25 відповідало помірній тренуваності, від 20 до 25 — добрій, від 25 до 30 — високій. Тест проводився у стаціонарних умовах у фіксований час з використанням стандартних сходинок, попереднім вимірюванням та проведенням обчислення середнього артеріального тиску (САТ) наступного дня після ультразвукового доплерокардіографічного дослідження. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Statistica 6.0 з використанням критерію Стьюдента та методів кореляційного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті дослідження було встановлено, що у дітей з ДАК, порівняно із контрольною групою, відмічалися достовірне збільшення пікового градієнта тиску та пікової швидкості кровотоку на аортальному клапані: $(9,91 \pm 1,83)$ мм рт. ст. та $(3,38 \pm 0,33)$ мм рт. ст. відповідно ($p < 0,05$) і $(1,44 \pm 0,14)$ м/с та $(0,97 \pm 0,05)$ м/с відповідно ($p < 0,05$). При цьому товщина задньої стінки лівого шлуночка та міжпередсердної перегородки у зазначених двох групах пацієнтів достовірно не відрізнялися: $(6,65 \pm 0,24)$ мм та $(7,21 \pm 0,26)$ мм відповідно ($p > 0,05$) і $(6,65 \pm 0,22)$ мм та $(7,24 \pm 0,28)$ мм відповідно ($p > 0,05$), тобто на початкових стадіях перебігу ДАК за відсутності у хворих ознак серцевої недостатності не розвивалася гіпертрофія міокарда лівого

шлуночка. Слід також зазначити, що достовірних розбіжностей між іншими стандартними доплерокардіографічними показниками в обох групах дітей також не отримано ($p > 0,05$).

За результатами проведення адаптованого степ-тесту було встановлено, що у дітей з групи ДАК показник толерантності до фізичного навантаження (PWC170/B) становив $(10,14 \pm 0,84)$ Вт/кг, тимчасом як у групі контролю він був достовірно вищим — $(14,88 \pm 0,87)$ Вт/кг ($p < 0,05$). Слід також наголосити, що показник САТ у дітей з групи ДАК також був достовірно вищим порівняно з контрольною групою, становлячи $(91,93 \pm 2,83)$ мм рт. ст. проти $(78,57 \pm 0,59)$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). При цьому у групі ДАК при проведенні кореляційного аналізу було встановлено значущий позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між показником PWC170/B і САТ ($R = 0,63$; $p = 0,02$), а у групі контролю була отримана слабка та незначуща кореляція між цими показниками ($R = 0,32$; $p = 0,17$).

З урахуванням отриманих даних був проведений кореляційний аналіз між доплерокардіографічними показниками, результатами PWC170/B і вимірювання САТ (табл. 1). Як можна побачити у табл. 1, у дітей з групи контролю були отримані суттєві позитивні кореляції PWC170/B з подовженим розміром правого шлуночка ($R = 0,42$) та кінцевим діастолічним розміром лівого ($R = 0,50$), а також його ударним об'ємом ($R = 0,32$).

Водночас були також отримані суттєві негативні кореляції з подовженим розміром лівого передсердя ($R = -0,43$), піковими градієнтом тиску та швидкістю кровотоку на аортальному клапані ($R = -0,45$ та $R =$

$-0,47$ відповідно), на відміну від дітей з групи ДАК, де всі отримані кореляційні коефіцієнти між PWC170/B та доплерокардіографічними показниками були несуттєвими.

При вивченні кореляційних взаємовідношень між САТ і параметрами внутрішньосерцевої гемодинаміки у дітей групи контролю були встановлені суттєві позитивні кореляції з поздовжнім і поперечним розмірами лівого шлуночка ($R = 0,45$ та $R = 0,47$ відповідно) та товщиною міжшлуночкової перегородки ($R = 0,40$) за наявності суттєвої негативної кореляції з піковим градієнтом тиску на аортальному клапані ($R = -0,46$). Водночас, у дітей, хворих на ДАК, САТ мав негативні кореляції з піковими швидкістю кровотоку та градієнтом тиску на аортальному клапані ($R = -0,41$ та $R = -0,33$ відповідно), а також піковим градієнтом тиску на мітральному клапані ($R = -0,51$) та суттєву позитивну кореляцію з піковою швидкістю кровотоку на мітральному клапані ($R = 0,42$).

Таким чином, у дітей, хворих на ДАК, за результатами тесту PWC170 зафіксовано зниження толерантності до фізичних навантажень, яке супроводжується відносним підвищенням САТ, негативно сполученим з піковими показниками швидкості кровотоку та градієнта тиску на аортальному клапані, що має компенсаторний щодо зазначених показників характер. У групі контролю збереження задовільної толерантності до фізичного навантаження відбувається переважно за рахунок наявності позитивних взаємозв'язків PWC170 з волюметричними показниками лівого шлуночка, такими як кінцевий діастолічний розмір та об'єм, а також ударний об'єм,



**Кореляційні коефіцієнти (R), отримані між PWC170/B
і систолічним артеріальним тиском та основними
доплерехокардіографічними показниками
у дітей з двостулковим артеріальним клапаном і у групі контролю**

Показник	Контроль		ДАК	
	PWC170/B	CAT	PWC170/B	CAT
Діаметр легеневої артерії, мм	0,18	0,34	-0,10	-0,34
Діаметр аорти, мм	-0,04	0,14	-0,07	-0,18
Подовжений розмір лівого передсердя, мм	-0,43*	-0,12	0,13	-0,26
Поперечний розмір лівого передсердя, мм	-0,13	-0,16	0,27	-0,24
Подовжений розмір правого передсердя, мм	-0,17	0,02	0,11	-0,19
Поперечний розмір правого передсердя, мм	-0,28	-0,08	-0,01	-0,36
Подовжений розмір правого шлуночка, мм	0,42*	0,45*	0,24	0,23
Поперечний розмір правого шлуночка, мм	0,02	0,47*	-0,05	-0,15
Кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка, мм	0,43*	-0,02	-0,08	-0,16
Кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка, мм	0,05	-0,26	0,09	0,17
Кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка, мл	0,50*	-0,13	-0,12	-0,14
Кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка, мм	0,14	-0,08	0,01	-0,09
Ударний об'єм лівого шлуночка, мл	0,32*	-0,19	-0,05	-0,12
Фракція викиду лівого шлуночка, %	0,12	0,11	0,02	-0,07
Товщина міжшлуночкової перегородки, мм	0,24	0,40*	0,27	0,2
Товщина задньої стінки лівого шлуночка, мм	0,25	0,08	0,09	0,17
Пікова швидкість кровотоку на мітральному клапані, м/с	0,01	0,36*	-0,1	0,42*
Піковий градієнт тиску на мітральному клапані, мм рт. ст.	-0,45*	0,08	-0,12	-0,51*
Пікова швидкість кровотоку на аортальному клапані, м/с	-0,47*	-0,27	-0,14	-0,41*
Піковий градієнт тиску на аортальному клапані, мм рт. ст.	-0,51*	-0,46*	-0,12	-0,33*
Пікова швидкість кровотоку на трикуспідальному клапані, м/с	-0,32	0,13	-0,11	0,32
Піковий градієнт тиску на трикуспідальному клапані, мм рт. ст.	-0,33	0,21	-0,08	-0,26
Пікова швидкість кровотоку на клапані легеневої артерії, м/с	-0,22	0,20	0,08	0,03
Піковий градієнт тиску на клапані легеневої артерії, мм рт. ст.	-0,28	0,22	0,28	0,30

Примітка. * — $p < 0,05$.

чого не спостерігається у хворих на ДАК дітей і може свідчити про ранні ознаки порушення у них скоротливої функції міокарда.

Висновки

У дітей з двостулковим аортальним клапаном серця, що не мають серцевої недостатності, зафіксовано збільшення пікової швидкості кровотоку та градієнта тиску на клапані аорти без ознак гіпертрофії міокарда лівого шлуночка.

У дітей з двостулковим аортальним клапаном серця, за даними тесту PWC170, відмічаються зниження толерантності до фізичного наванта-

ження, відносно збільшення середнього артеріального тиску при порушенні скоротливої функції міокарда лівого шлуночка.

Визначення толерантності до фізичного навантаження за допомогою тесту PWC170 у дітей з двостулковим аортальним клапаном серця дозволяє діагностувати ранні функціональні порушення у міокарді цієї категорії хворих і планувати відповідні профілактичні та терапевтичні заходи.

Перспективою подальших досліджень є визначення толерантності до фізичного навантаження у дітей з ДАК залежно від анатоміч-

них особливостей даної вади серця.

Ключові слова: двостулковий аортальний клапан, діти, тест PWC170, середній артеріальний тиск.

ЛІТЕРАТУРА

1. Evaluation of cardiovascular changes in children with BAVS / Onan S. Hanedan et al. *Pediatr Cardiol. Pediatr Cardiol.* 2016 Mar. Vol. 37 (3). P. 472–481.
2. Masri A., Svensson L. G., Griffin B. P., Desai M. Y. Contemporary natural history of bicuspid aortic valve disease: a systematic review. *Heart.* 2017 Sep. Vol. 103 (17). P. 1323–1330.
3. Functional Capacity in Congenital Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis / C. W. Schaun et



al. *Arq Bras Cardiol.* 2017 Oct. Vol. 109 (4). P. 357–367.

4. Лебедь И. Г. Определение возрастзависимой физической работоспособности с использованием теста PWC170 (150,130) у подростков и взрослых с врожденными пороками сердца. *Таврический медико-биологический вестник.* 2014. Т. 17, № 1 (65). С. 86–90.

5. Каменщик А. В. Визначення біомаркерів сигнального шляху кальцієвину у розвитку ранніх змін в міокарді у дітей з двостулковим аортальним клапаном серця. *Science Rise: Medical Science.* 2017. № 11 (19). С. 22–27.

6. Вельтищев Ю. Е., Кисляк Н. С. Справочник по функциональной диагностике в педиатрии. Москва: Медицина, 1978. 625 с.

REFERENCES

1. Onan S., Hanedan, Baykan A., Sezer S., Narin F., Mavili E., Baykan Z., Uzum K., Narin N. Evaluation of cardiovascular changes in children with BAVS. *Pediatr Cardiol. Pediatr Cardiol.* 2016 Mar; 37 (3): 472-481.

2. Masri A., Svensson L.G., Griffin' B.P., Desai M.Y. Contemporary natural history of bicuspid aortic valve disease: a systematic review. *Heart* 2017 Sep; 103 (17): 1323-1330.

3. Schaan C.W., Macedo A.C.P., Sbruzzi G., Umpierre D., Schaa B.D., Pellanda L.C. Functional Capacity in Congenital Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arq Bras Cardiol.* 2017 Oct; 109 (4): 357-367.

4. Lebed I.G. Determination of age-dependent physical working ability with the use of PWC170 (150,130) test in

teen-agers and adults with congenital cardiac pathology. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik* 2014; 17, 1 (65): 86-90.

5. Kamenshchik A.V. Determination of biomarkers of alarming way of calcineurin in development of early changes in myocardium of children with bicuspid aortal valve. *Science Rise: Medical Science* 2017; 11 (19): 22-27.

6. Veltishchev Yu.Ye., Kislyak N.S. A guide for functional diagnosis in pediatry. Moscow, Meditsina, 1978. 625 p.

Надійшла до редакції 16.05.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Р. Й. Лекан,
дата рецензії 30.05.2018

УДК 618.39-079.5-07:616.15-078:577.112.3.083.185

С. В. Коровай

ВМІСТ НЕЙРОАКТИВНИХ АМІНОКИСЛОТ У ПЛАЗМІ КРОВІ ЖІНОК З ПЕРЕРИВАННЯМ ВАГІТНОСТІ В РАННІ ТА ПІЗНІ ТЕРМІНИ

Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

УДК 618.39-079.5-07:616.15-078:577.112.3.083.185

С. В. Коровай

СОДЕРЖАНИЕ НЕЙРОАКТИВНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ЖЕНЩИН С ПЕРЕРЫВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ В РАННИЕ И ПОЗДНИЕ СРОКИ

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина

Обследовано 227 беременных женщин, поступивших в Харьковский городской перинатальный центр, из них 190 имели клинические признаки угрозы преждевременных родов. У женщин с прерыванием беременности в сроки 23–30 нед. развивается дисбаланс между возбуждающими и тормозными механизмами с признаками недостаточности защитного торможения. При прерывании беременности в поздние сроки — 31–36 нед. дисбаланс между возбуждающими и тормозными механизмами характеризуется включением компенсаторных механизмов защитного торможения. Значительное преобладание у женщин с прерыванием беременности в ранние и поздние сроки механизмов возбуждения над механизмами торможения свидетельствует о возможности содействия развитию преждевременных родов и ухудшению внутриутробного состояния плода.

Ключевые слова: преждевременные роды, нейромедиаторные аминокислоты, глицин, глутаминовая, аспарагиновая, γ-аминомасляная кислоты.

UDC 618.39-079.5-07:616.15-078:577.112.3.083.185

S. V. Korovay

NEUROACTIVE AMINO ACIDS LEVEL IN BLOOD PLASMA OF WOMEN WITH ABORTION AT EARLY AND LONG TERM

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Spontaneous premature abortion is one of the most complex and socially significant problems of obstetrics and gynecology today.

A significant number of factors affects the course and outcome of pregnancy and their effects at the final stage are realized at the level of the central nervous system. The functions of the nervous system is based on the interaction between the two main processes of nervous activity — excitation and inhibition. Some role in the implementation of these processes is given to neurotransmitter amino



acids. Violation of their balance may cause pathological processes that manifest in dysfunction of the nervous system.

The purpose of the study was to find out the excitatory and inhibitory aminoacidergic neurotransmitters dynamics changes — glycine, glutamine, aspartic acid, and γ -aminobutyric acid in the women's blood plasma with abortion in different terms.

227 pregnant women who were admitted to the Kharkiv perinatal center were examined, 190 of them had clinical signs of premature birth at the time of gestation for 23–36 weeks. Formation of clinical groups was carried out depending on the term of pregnancy in the form of premature and timely birth. Preterm labor diagnosis was carried out in the presence of abdominal pain syndrome and structural changes in the cervix. The research was carried out in compliance with the bioethics principles.

The imbalance between excitatory and inhibitory mechanisms with signs of inhibition of protective inhibition develops in women with interruptions of pregnancy in the period of 23–30 weeks in relation to women with a physiological course of pregnancy. The imbalance between excitatory and inhibitory mechanisms is characterized by the compensatory mechanisms inclusion of protective inhibition in women with abortion in later stages — 31–36 weeks in relation to women with physiological pregnancy. Significant prevalence of excitation mechanisms over the inhibition mechanisms in women with abortion as compared to women with the physiological course of pregnancy is confirmed by an increase in the ratio of glutamate + aspartate / GABA + glycine.

Key words: premature birth, neurotransmitter amino acids, glycine, glutamic, aspartic, γ -aminobutyric acid.

Роботу виконано в рамках НДР кафедри акушерства, перинатології і гінекології ХМАПО «Особливості лікування і профілактики патологічних станів у прегравідарному періоді гестації та шляхи їх корекції» (№ держреєстрації 0111U003583).

Спонтанне передчасне переривання вагітності сьогодні є однією з найбільш складних і соціально-значущих проблем акушерства та гінекології [1; 14]. Незважаючи на досить численні дослідження, патогенез розвитку передчасного переривання вагітності до кінця не розкритий, ще відсутня загальноновизнана теорія, яка пояснювала б всю різноманітність порушень і дозволила обґрунтувати ефективний комплекс лікувально-профілактичних заходів щодо запобігання репродуктивних втрат і віддаленого розвитку акушерських ускладнень.

На перебіг вагітності та її результат впливає значна кількість чинників, дія яких на кінцевому етапі реалізується на рівні ЦНС. Функціонування нервової системи ґрунтується на взаємодії між двома основними процесами нервової діяльності — збудженням та гальмуванням. У реалізації цих процесів певна роль відво-

диться нейромедіаторним амінокислотам — глутамату, аспартату, гліцину, γ -аміномасляній кислоті (ГАМК) [13]. Порушення їхнього балансу може стати причиною виникнення патологічних процесів, що виявляються, перш за все, в дисфункціях нервової системи [11].

Доведено, що зміни вмісту цих амінокислот можуть призвести до зниження або підвищення адаптаційних можливостей організму [3]. Слід відзначити, що у вагітних жінок амінокислоти необхідні для синтезу плацентарних білків, вони широко використовуються плодом як пластичний матеріал, як субстрати енергетичного обміну, виконуючи при цьому й самостійні функції, наприклад, індукторів проліферативних процесів та ін. [5; 10; 15]. У зв'язку з цим зміни амінокислотного балансу у вагітних додатково викликають порушення функціональних зв'язків між організмом матері й плода.

У доступній науковій літературі практично відсутні результати щодо динаміки вмісту нейроамінокислот у плазмі крові жінок з втратою плода на різних термінах вагітності, що формує інтерес до проведен-

ня такого роду досліджень. До того ж причетність жінок з передчасними пологами до осіб з хронічним стресом [6] спонукає також оцінити адаптаційні резерви організму за вмістом збуджувальних і гальмівних амінокислот.

Мета дослідження — з'ясувати динаміку змін рівня збуджувальних і гальмівних аміноациддергічних нейротрансмітерів — гліцину, глутамінової, аспарагінової та γ -аміномасляної кислоти в плазмі крові жінок з перериванням вагітності в різні терміни.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 227 вагітних жінок, які надійшли до Харківського міського перинатального центру, з них 190 мали клінічні ознаки загрози передчасних пологів у термін гестації 23–36 тиж. Формування клінічних груп проводилось залежно від терміну вагітності у вигляді передчасних та своєчасних пологів. До I групи залучено 48 жінок з раннім недоношуванням вагітності (середній вік $(23,6 \pm 5,1)$ року), що завершилась пологами у термін від 23 до 27 тиж.

Залежно від гестаційного терміну, всі вагітні із загрозою



недоношування мали такий розподіл: 23–25 тиж. — 23 вагітних (Ia підгрупа); 26–27 тиж. — 25 вагітних жінок (Iб підгрупа). До II групи включено 142 жінки (середній вік (24,7±4,2) року) з пізнім терміном недоношування вагітності в термін від 28 до 36 тиж., яких залежно від терміну пологів розподілили за підгрупами: IIa — 38 осіб, 28–30 тиж.; IIб — 48 осіб, 31–33 тиж.; IIв — 56 осіб, 34–36 тижнів. До III (контрольної) групи увійшли 37 жінок з фізіологічним перебігом вагітності (середній вік (26,1±2,7) року), що завершилась пологами без ускладнень у термін 38–41 тиж. Критеріями включення жінок до груп були: молодий репродуктивний вік, одноплідна вагітність, відсутність гестозу, гострих і хронічних гінекологічних та соматичних захворювань. Діагностику передчасних пологів проводили за наявності абдомінального больового синдрому та структурних змін шийки матки. Дослідження проводили з дотриманням принципів біоетики.

Вміст у плазмі крові глутамінової та аспарагінової кислоти, гліцину оцінювали методом високоефективної рідинної хроматографії з флуоресцентною детекцією на аналізаторі

T-339 (Чехія) [16]. Плазму крові депротейнізували сульфосаліциловою кислотою центрифугуванням при 2000 об/хв. Супернатант вводили у пробовідбірник автоматичного аналізатора амінокислот. Для кількісної оцінки хроматограм використовували промислові стандартні розчини амінокислот виробництва фірми "Lachema".

Для визначення вмісту ГАМК у плазмі крові використовували метод іонообмінної хроматографії [12] на колонках розміром 75 × 4 мм з катіонообмінною смолою Dowex 50Wx4 (200–400 mesh, натрієва форма) з елюванням 0,025 М натрій-цитратним буфером (рН 4,5). Кількісно ГАМК визначали спектрофлуориметричним методом за реакцією з нінгідрином при довжині хвилі збудження 380 нм і флуоресценції 450 нм.

Статистичне опрацювання одержаних результатів проводили з використанням ліцензійних стандартизованих пакетів прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу Statistica 6.1. Ураховуючи відсутність нормального розподілу даних, використовували медіану вибірки (Me), значення нижнього (Q25) і верхнього (Q75) квантилів. Показники у групах порівнювали за

непараметричним тестом Манна — Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення

За одержаними результатами, у жінок з перериванням вагітності в ранні терміни — 23–27 тиж. (I група), порівняно з III групою, спостерігалось вірогідне (p<0,001) підвищення в плазмі крові рівня медіатора збудження ЦНС — глутамінової кислоти в середньому на 35 % (табл. 1). Що стосується підгруп, то найбільш вираженим збільшення вмісту глутамату відзначалось у пацієнток Ia підгрупи — на 43 % (p<0,001), тимчасом як у пацієнток Iб підгрупи — лише на 28 % (p=0,028). Звертає увагу відсутність вірогідних змін (p=0,823) цього показника при порівнянні I та II груп жінок між собою. Слід зазначити, що у 6 (12,5 %) осіб I групи вміст глутамату в плазмі крові знаходився в діапазоні референтних значень (54–175 мкМ/л), а в інших — виходив за його межі у бік збільшення.

У плазмі крові жінок з перериванням вагітності в пізні терміни — 28–36 тиж. (II група) також відзначалось підвищення на 34 % вмісту глутамату щодо показника у жінок з фізіологічним перебігом вагіт-

Таблиця 1

Зміна вмісту глутамінової та аспарагінової кислот у плазмі крові жінок груп спостереження, мкМ/л (Me (Q25; Q75))

Показник	I група (23–27 тиж.), n=48		II група (28–36 тиж.), n=142			III група (38–41 тиж.), n=37
	Ia (23–25), n=23	Iб (26–27), n=25	IIa (28–30), n=38	IIб (31–33), n=48	IIв (34–36), n=56	
Глутамінова кислота	253,4 (193,6; 304,2)*		246,5 (190,0; 316,5)*			198,0 (147,8; 235,7)
	278,2 (221,4; 300,0)*	239,2 (179,1; 309,3)*	189,4 (158,9; 233,8)	273,2 (196,9; 326,3)*	277,4 (227,7; 324,2)*	
Аспарагінова кислота	52,8 (45,1; 75,9)*		38,4 (29,8; 44,4)**			40,5 (30,5; 50,6)
	60,8 (44,6; 80,4)*	51,4 (45,3; 60,5)*	40,3 (33,2; 50,3)	39,1 (29,8; 44,4)	36,1 (28,1; 40,7)*	

Примітка. У табл. 1–3: * — відмінності від III групи статистично значущі на рівні p<0,05–0,001; ** — відмінності між I та II групами статистично значущі на рівні p<0,05–0,001.



ності. При цьому у пацієнок IIa підгрупи не виявлено вірогідних змін ($p=0,707$) вмісту амінокислоти, тимчасом як у пацієнок IIб і IIв підгруп відзначалось вірогідне ($p<0,001$), порівняно з контролем, його підвищення у середньому на 39 та 47 % відповідно. У 12 (32 %) осіб IIa підгрупи та 7 (15 %) осіб IIб підгрупи рівень плазмового глутамату знаходився у референтному діапазоні, а у 56 (100 %) осіб IIв підгрупи — виходив за межі його верхнього значення.

У групі жінок з фізіологічним перебігом гестації, вагітність яких завершилась пологами без ускладнень, у 26 (70 %) випадках виявився підвищений рівень глутамінової кислоти щодо референтного діапазону.

Що стосується вмісту іншого медіатора збудження ЦНС — аспарагінової кислоти, то у пацієнок I групи спостерігалось його підвищення ($p<0,001$) в плазмі крові щодо контролю в середньому на 40 %: Ia підгрупа — на 52 %, Ib підгрупа — на 29 % (див. табл. 1). Слід відзначити, що у цій групі в усіх випадках (100 %) рівень аспартату знаходився вище референтного діапазону (2–30 мкМ/л). При цьому у жінок II групи вміст амінокислоти практично дорівнював значенню контрольної групи ($p=0,112$).

Лише у 34 (24 %) випадках у цій групі вміст аспарагінової кислоти у плазмі крові перетинався з референтним діапазоном. Не виявлено вірогідних відмінностей при зіставленні вмісту аспартату у пацієнок IIa і IIб підгруп із пацієнтками III групи ($p=0,899$ та $p=0,184$ відповідно), тимчасом як у жінок IIв підгрупи рівень аспартату незначно (лише на 18 %), але вірогідно ($p=0,0156$) знижувався. Привертає увагу вірогідне ($p<0,001$) зниження концентрації аспарагінової кислоти у II групі жінок, порівняно з I групою, у середньому на 36 %. У контрольній групі лише у 9 (24 %) випадках вміст аспартату дорівнював нормі, тимчасом як в інших — перевищував її.

Отже, аналіз рівня збуджувальних амінокислот у плазмі крові жінок із загрозою невиношування вагітності свідчить про підвищений рівень глутамінової кислоти практично в усіх підгрупах, що вказує на активацію даного нейротрансмітера і, як наслідок, збуджувальних механізмів у ЦНС. Відомо, що порушення глутаматергічної нейротрансмісії може супроводжуватися когнітивними порушеннями, які до того ж реєструються й при нормальному перебігу вагітності [7]. З другого боку, можна припустити, що підвищення вмісту глу-

тамінової кислоти — це компенсаторно-приспосувальна реакція на зниження забезпечення цієї амінокислотою організму жінки внаслідок використання плодом. За літературними даними [5], саме глутамату відводиться важливе місце в амінокислотному пулі плаценти внаслідок значної участі в багатьох метаболічних процесах, спрямованих на забезпечення росту та нормальних фізіологічних функцій плода. Звідси порушення метаболізму глутамату при вагітності може стати причиною порушень функціональних взаємозв'язків між організмом матері і плода.

У жінок з перериванням вагітності в ранні терміни — 23–27 тиж. (I група) відзначалося, порівняно з жінками III групи, вірогідне ($p<0,001$) зниження вмісту в плазмі крові медіатора гальмування — ГАМК у середньому на 50 %: Ia підгрупа — на 52 %, Ib — на 46 %; (табл. 2). Привертає увагу суттєве зниження ($p<0,001$) рівня ГАМК у пацієнок I групи щодо пацієнок II групи у середньому на 60 %. У плазмі крові пацієнок II групи також виявлено вірогідне ($p=0,0057$), порівняно з пацієнтками з нормальним перебігом вагітності, зниження на 28 % концентрації ГАМК. Але аналіз змін вмісту цього показника у під-

Таблиця 2

Зміна вмісту γ -аміномасляної кислоти та гліцину в плазмі крові жінок груп спостереження (Me (Q25; Q75))

Показник	I група (23–27 тиж.), n=48		II група (28–36 тиж.), n=142			III група (38–41 тиж.), n=37
	Ia (23–25), n=23	Iб (26–27), n=25	IIa (28–30), n=38	IIб (31–33), n=48	IIв (34–36), n=56	
γ -Аміномасляна кислота, нг/мл	9,22 (7,40; 11,3)*		22,2 (15,5; 30,5)*, **			18,4 (15,6; 20,9)
	8,32 (6,61; 11,8)*	9,50 (7,72; 11,1)*	11,8 (9,70; 14,3)*	23,1 (19,9; 29,5)*	30,4 (24,4; 34,3)*	
Гліцин, мкМ/л	94,5 (83,0; 116,5)*		332,4 (157,1; 448,0)*, **			490,3 (435,1; 555,3)
	90,0 (83,0; 120,2)*	95,1 (83,3; 115,0)*	107,3 (87,0; 147,2)*	352,5 (224,5; 405,2)*	452,0 (371,2; 514,2)*	



групах виявив протилежні результати — зниження ($p < 0,001$) на 33 % у жінок Іа підгрупи, підвищення ($p < 0,001$) на 39 та 61 % відповідно у пацієток Іб та Ів підгруп.

Для іншого медіатора гальмування ЦНС — амінокислоти гліцину характерним було вірогідне ($p < 0,001$) щодо контролю зниження концентрації у плазмі крові в середньому на 80 та 36 % у жінок відповідно І та ІІ груп. У всіх підгрупах жінок також відзначалось вірогідне ($p \leq 0,0226$) зменшення рівня гліцину, вагітність яких закінчилась пологам у термін 23–27 тиж. — у середньому на 80 %, 28–30 тиж. — на 75 %, 31–33 тиж. — на 33 %, тимчасом як у термін 34–36 тиж. — лише на 11 %. Результати свідчили, що у пацієток ІІІ групи вміст гліцину в плазмі крові у 33 (89 %) випадках був вище референтних значень (100–400 мкМ/л). Аналіз розподілу показника щодо референтного діапазону показав, що у 28 (58 %) осіб І групи рівень гліцину виходив за межі нижнього показника діапазону, тимчасом як у решти — знаходився в його межах. Для пацієток ІІ групи концентрація гліцину перевищувала референтний діапазон у 63 (44 %) випадках, тимчасом як у 19 (13 %) випадках, навпаки, відмічалось зниження.

Отже, при аналізі вмісту в плазмі крові гальмівних нейро-медіаторних амінокислот ви-

явилось, що у пацієток зі спонтанним передчасним перериванням вагітності на термінах 23–25, 26–27 та 28–30 тиж. відбувається по відношенню до пацієток з фізіологічним перебігом гестації, вагітність яких завершилась пологам без ускладнень, зниження рівня ГАМК й особливо гліцину. Це відображує недостатність у даної категорії жінок компенсаторних механізмів захисного гальмування, зрив адаптаційних реакцій, що призводить до підвищення рівня збуджувальних амінокислот, зокрема, глутамату, та у кінцевому підсумку — до посилення збудження ЦНС з подальшим залученням центральних механізмів спастичних реакцій матки.

Крім того, доведено, що зниження рівня гліцину може спричинити підвищення вираженості порушень у психоемоційній сфері [8]. Останнє пов'язано зі здатністю гліцину чинити антистресорну дію, запобігати виникненню депресивних станів. У свою чергу, за фізіологічних умов ГАМК здатна брати участь у зниженні впливу стресових факторів на організм, модулюванні настрою, тому її недостатність сприятиме розвитку страху, неврозів, депресії [4]. До того ж, у науковій літературі наводиться взаємозв'язок між ГАМК-опосередкованими механізмами гальмування та ефектами жіночих статевих гормонів. До-

ведено, що естрогени можуть викликати зниження активності захисного гальмування ГАМК через дію на геномний апарат з пригніченням синтезу фрагментів ГАМК-рецепторів, що призводить до посилення процесів збудження в ЦНС, тимчасом як прогестерон характеризується протилежними ефектами на ГАМК-рецепторну активність [9]. Можливо, у жінок з раннім невиношуванням вагітності виражений гормональний дисбаланс, що виникає, робить свій внесок у зміну взаємодії між двома основними процесами нервової діяльності — збудженням і гальмуванням. Цікавим виявився той факт, що у жінок з перериванням вагітності в пізніх термінах (31–33 та 34–36 тиж.) спостерігається підвищення у плазмі крові рівня ГАМК порівняно з жінками з нормальним перебігом вагітності, що свідчить про включення компенсаторних механізмів захисного гальмування, зокрема, глутаматдекарбоксилазної реакції перетворення надлишку глутамату на ГАМК. Для з'ясування сумарного балансу між збуджувальними та гальмівними амінокислотами розраховували співвідношення глутамат + аспартат / ГАМК + гліцин (табл. 3).

Виявлено його суттєве підвищення ($p < 0,001$) у жінок І групи порівняно з пацієтками ІІІ групи (у середньому у 6,4 разу) та ІІ групи (у 2,6 разу). В Іа і Іб підгрупах це становило

Таблиця 3

Співвідношення між вмістом збуджувальних і гальмівних амінокислот у сироватці крові жінок груп спостереження (Ме (Q25; Q75))

Показник	І група (23–27 тиж.), n=48		ІІ група (28–36 тиж.), n=142			ІІІ група (38–41 тиж.), n=37
	Іа (23–25), n=23	Іб (26–27), n=25	ІІа (28–30), n=38	ІІб (31–33), n=48	ІІв (34–36), n=56	
Глутамат + аспартат / ГАМК + гліцин	2,82 (2,34; 3,29)*		0,87 (0,63; 1,39)*, **			0,45 (0,38; 0,59)
	2,93 (2,42; 3,76)*	2,53 (2,14; 3,20)*	1,94 (1,40; 2,48)*	0,84 (0,66; 1,19)*	0,66 (0,55; 0,79)*	



відповідно в 6,9 і 4,2 разу порівняно з контролем. У жінок II групи також відмічалось щодо контролю підвищення коефіцієнта ($p < 0,001$), але менш виражене, ніж у жінок I групи, у середньому в 2,4 разу (IIa підгрупа — у 4,2 разу, IIb підгрупа — у 2,0 разу, IIv підгрупа — в 1,5 разу).

Такі результати переконливо підтверджують досить значне превалювання у жінок із загрозою невиношування вагітності механізмів збудження над механізмами гальмування, що може суттєво вплинути на стан організму матері і плода. Наприклад, підвищення коефіцієнта збуджувальні/гальмівні амінокислоти тягне за собою порушення розвитку деяких компонентів психічного здоров'я [2].

У цілому в патогенезі спонтанного передчасного переривання вагітності важливу роль відіграє дисбаланс між збуджувальними та гальмівними механізмами з ознаками недостатності захисного гальмування у жінок на ранніх термінах невиношування вагітності та збільшення коефіцієнта співвідношення глутамат + аспартат/ГАМК + гліцин, що призводить до зниження адаптаційних ресурсів і негативно впливає на перебіг вагітності. Одержані дані спонукають проводити визначання динаміки змін нейроамінокислот у плазмі крові жінок у ранніх термінах вагітності виникнення симптомів передчасних пологів з метою їх своєчасного коригування.

Висновки

1. У жінок з перериванням вагітності в ранніх термінах — 23–27 тиж. щодо жінок з фізіологічним перебігом вагітності, що завершилася пологоми без ускладнень у термін 38–

41 тиж., розвивається дисбаланс між збуджувальними та гальмівними механізмами з ознаками недостатності захисного гальмування, що підтверджується підвищенням вмісту у плазмі крові глутамату (на 35 %), аспартату (на 40 %) на тлі зниження вмісту ГАМК (на 50 %) і гліцину (на 80 %).

2. У жінок з перериванням вагітності у пізніх термінах — 28–30 тиж. щодо жінок з фізіологічним перебігом вагітності розвивається дисбаланс між збуджувальними й гальмівними механізмами з ознаками недостатності захисного гальмування, що підтверджується незначним невірогідним підвищенням вмісту у плазмі крові глутамату й аспартату на тлі зниження вмісту ГАМК (на 33 %) і гліцину (на 75 %).

3. У жінок з перериванням вагітності у пізніх термінах — 31–36 тиж. щодо жінок з фізіологічним перебігом вагітності дисбаланс між збуджувальними та гальмівними механізмами характеризується ознаками включення компенсаторних механізмів захисного гальмування, що підтверджується підвищенням вмісту у плазмі крові ГАМК (на 50 %) при зростанні рівня глутамату (на 43 %), зниженні рівня гліцину (на 22 %) та практично незмінному рівні аспартату.

4. Значне превалювання у жінок з перериванням вагітності в ранніх та пізніх термінах щодо жінок з фізіологічним перебігом вагітності механізмів збудження над механізмами гальмування, підтвержене збільшенням коефіцієнта співвідношення глутамат + аспартат/ГАМК + гліцин, свідчить про порушення механізмів адаптації та можливість сприяння розвитку передчасних пологів і погіршенню внутрішньоутробного стану плода вна-

слідок залучення центральних механізмів спастичних реакцій матки.

Ключові слова: передчасні пологи, нейромедіаторні амінокислоти, гліцин, глутамінова, аспарагінова, γ -аміномасляна кислота.

ЛІТЕРАТУРА

1. Невиношування вагітності: сучасні погляди на проблему (огляд літератури) / І. І. Воробйова та ін. *Здоров'я жінки*. 2017. № 3 (119). С. 113–117.
2. Спектр свободных аминокислот плазмы крови у несовершеннолетних в третьем триместре беременности / С. Жубырке и др. *Studia Universitatis Moldaviae*. 2017. № 1 (101). С. 29–36.
3. Казарян С. А. Совместимость нейроаминокислот и катиона лития при создании новых физиологически активных средств в медицине. *Фарма*. 2011. № 2. С. 14–19.
4. Мишунина Т. М. Содержание гамма-аминомасляной кислоты в крови — «периферический индикатор» состояния центральной нейро-медіаторной системы. *Вопросы медицинской химии*. 1998. Т. 44, вып. 6. С. 511–519.
5. Погорелова Т. Н., Гулько В. О., Линде В. А. Дисбаланс системы глутамин-глутаминовая кислота в плаценте и околоплодных водах при плацентраной недостаточности. *Биомедицинская химия*. 2014. Т. 60, вып. 5. С. 596–601.
6. Плотник В. О. Дослідження стану стрес-реалізуючих систем у вагітних з невиношуванням. *Запорозький медичинський журнал*. 2013. № 3 (78). С. 54–56.
7. Связь когнитивных нарушений с физиологическими изменениями во время беременности / А. О. Волков и др. *Медико-соціальні проблеми сім'ї*. 2014. Т. 19, № 2. С. 19–25.
8. Содержание свободных аминокислот в сыворотке крови у женщин с хирургической и естественной менопаузой / Е. А. Колбасова и др. *Вестник ВГМУ*. 2013. Т. 12, № 3. С. 84–90.
9. Соматоневрология: руководство для врачей / под ред. А. А. Скоромца. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2009. 655 с.
10. Хлыбова С. В., Циркин В. И. Содержание свободных аминокислот при физиологическом течении гестационного процесса и ряде акушерских осложнений. *Медицинский альманах*. 2008. № 5. С. 68–71.



11. Шевченко Л. А., Боброва В. И. Перинатальные моторные синдромы и их терапевтическая коррекция: монография для врачей неонатологов, педиатров, неврологов, семейных врачей, врачей-интернов, студентов высш. мед. учеб. заведений. Запорожье; Киев, 2017. 157 с.

12. Carmona F., Gomes C., Trolin G. Purification of GABA on small columns of Dowex 50 W; combination with a method for separation of biogenic amines. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 1980. Vol. 46. P. 235–240.

13. Kurbat M. N. Metabolism of amino acids in the brain. *Neurochemical Journal.* 2009. Vol. 3, № 1. P. 23–28.

14. Margarita E. Ahumada-Barrios, German F. Alvarado Risk Factors for premature birth in a hospital. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2016. Vol. 24. P. 1–8.

15. Maternal and fetal amino acid concentrations and fetal outcomes during pre-eclampsia / R. W. Evans et al. *Reproduction.* 2003. Vol. 125 (6). P. 785–790.

16. Schwarz A., Roberts W. L., Pasguali M. Analysis of plasma amino acids by HPLC with photodiode array and fluorescence detection. *Clinica Chimica Acta.* 2004. Vol. 312. P. 253–262.

REFERENCES

1. Vorobyova I.I., Zhivetska-Denysova A.A., Tkashenko V.B. et al. Miscarriage: modern look on problem (literature review). *Zdorovye zhenshchiny* 2017; 3 (119): 113-117.

2. Zhubyrke S., Garaeva S., Leorda A. et al. Spectrum of free amino acid

of plasma of blood at minor in the third trimester of pregnancy. *Studia Universitatis Moldaviae* 2017; 1 (101): 20-36.

3. Kazaryan S.A. Compatibility of neuroamino acids and cation of lithium in case of creation of new physiological active drugs in medicine. *Farma* 2011; 2: 14-19.

4. Mishunina T.M. Level of gamma-amino oil acid in blood — “peripheral indicator” of state of the central neuromediator system. *Voprosy meditsinskoy khimii* 1998; 44, iss. 6: 511-519.

5. Pogorelova T.N., Gunko V.O., Linde V.A. Disbalance of the system glutamin-glutamin acid in placenta and amniotic waters at the placental insufficiency. *Biomeditsinskaya khimiya* 2014. T. 60, Iss. 5: 596-601.

6. Plotnik V.O. Examination of condition of the stres-realising systems in pregnant with miscarriage. *Zaporozhskiy medychnyy zhurnal* 2013; 3 (78): 54-56.

7. Volkov I.O., Potarov V.I., Kligenenko E.N. et al. Communication of cognitive violations with the physiological changes during pregnancy. *Medyko-sotsialni problemy simyi* 2014; 19 (2): 19-25.

8. Kolbasova E.I., Kiseleva N.I., Doroshenko E.M. et al. Level of free amino acid in the blood serum in women with surgical and natural menopause. *Vestnik VGMU* 2013; 12 (3): 84-90.

9. Skoromtsa I.I. (ed.) Somatoneurologiya: rukovodstvo dlya vrashey [Somatoneurology: a guide for doctors]. SPb, SpetsLit, 2009. 655 p.

10. Khlybova S.V., Tsrirkin V.I. Level of free amino acid in case of physio-

logical course of gestation process and some obstetrical complications. *Meditsinskiy almanakh* 2008; 5: 68-71.

11. Shevchenko L.A., Bobrova V.I. Perinatalnye motornye sindromy i ikh terapeuticheskiye korrektsiya [Elektronnyy resurs]: monografiya dlya vrachev neonatologov, pediatrov, nevrologov, semeynykh vrachev, vrachev-internov, studentov vyssh. med. ucheb. zavedeniy. Zaporozhye; Kiev, 2017. 157 p.

12. Carmona F., Gomes C., Trolin G. Purification of GABA on small columns of Dowex 50 W; combination with a method for separation of biogenic amines. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 1980; 46: 235-240.

13. Kurbat M.N. Metabolism of amino acids in the brain. *Neurochemical Journal* 2009; 3 (1): 23-28.

14. Margarita E. Ahumada-Barrios, German F. Alvarado Risk Factors for premature birth in a hospital. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2016; 24: 1-8.

15. Evans R.W., Powers R.W., Ness R.B. et al. Maternal and fetal amino acid concentrations and fetal outcomes during pre-eclampsia. *Reproduction* 2003; 125 (6): 785-90.

16. Schwarz A., Roberts W.L., Pasguali M. Analysis of plasma amino acids by HPLC with photodiode array and fluorescence detection. *Clinica Chimica Acta* 2004; 312: 253-262.

Надійшла до редакції 28.03.2018

Рецензент д-р мед. наук

А. Г. Волянська,

дата рецензії 05.05.2018

УДК 616.94-085.384:616.63-02

Н. О. Максимчук, В. М. Коновчук

ВПЛИВ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ СОРБИЛАКТУ З L-АРГІНІНОМ НА СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

УДК 616.94-085.384:616.63-02

Н. А. Максимчук, В. Н. Коновчук

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ СОРБИЛАКТА С L-АРГИНИНОМ НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы, Украина

Исследование совместного применения препарата многоатомных спиртов в сочетании с L-аргинином является практически важным, актуальным и не исследованным, поэтому статья посвящена освещению сочетанного применения сорбилакта и L-аргинина, их влиянию на состояние сердечно-сосудистой системы при синдроме эндогенной интоксикации.

Ключевые слова: сорбилакт, L-аргинин, гемодинамика, эндотоксикоз.

© Н. О. Максимчук, В. М. Коновчук, 2018



EFFECT OF COMBINED USE OF SORBILACT WITH L-ARGININE ON THE STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

The study of the combined use of the preparation of polyhydric alcohols in conjunction with L-arginine is practically important, relevant and unexplored.

The purpose of the work was to investigate the effect of combined use of sorbilact and L-arginine on the state of the cardiovascular system in endogenous intoxication syndrome (EIS).

Methods. State of the cardiovascular system have been studied in patients of the following groups. The I group consisted of 31 patients with systemic inflammatory response syndrome. The II group consisted of 22 patients with EIS who were treated according to Surviving Sepsis Campaign 2016 (standard therapy). The III group consisted of 24 patients with EIS, who received sorbilact in addition to standard therapy. The IV group included 21 patients with SEI who received standard therapy as well as Sorbilact and L-arginine. Sorbilact infusion and solution of L-arginine was performed intravenous drip according to the instructions.

Results. L-arginine causes a decrease in mean blood pressure (by 6%, $p < 0.05$) due to the diastolic component (by 7%, $p < 0.05$) compared with patients where only sorbilact was used. Infusion of L-arginine initiates a decrease in the systemic vascular resistance (by 14%, $p < 0.05$) and an increase in stroke volume and cardiac output (8%, $p < 0.05$) and the heart pumping capacity index (by 22%, $p < 0.05$) in relation to the indices obtained after infusion of sorbilact.

Key words: sorbilact, L-arginine, hemodynamics, endotoxemia.

Результатом узагальнення проблемних питань лікування гнійно-септичних ускладнень стало оприлюднення клінічних рекомендацій Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016 [1]. Важливим постулатом для даної категорії пацієнтів є стабілізація тканинної гіперперфузії, а ключовим інструментом — визначення об'ємної інфузійної терапії. Автори [1] рекомендують використовувати кристалоїди для стартової інфузійної терапії з подальшим переходом на режими стабілізаційного заміщення. Тому актуальним є доповнення арсеналу кристалоїдних розчинів, наприклад, препаратами багатоатомних спиртів (зокрема, на основі сорбітолу: сорбілакт, реосорбілакт).

Встановлено, що інфузія терапевтичних доз препаратів сорбітолу супроводжується зменшенням набряку тканин, поліпшенням мікроциркуляції, керованою гемодилуцією, збільшенням об'єму циркулюючої крові; стимулює окиснен-

ня жирних кислот некетогенним шляхом, покращує засвоєння кетонових тіл в циклі Кребса та діє як осмодіуретик [2]. Сорбітол має енергетичний, гемодинамічний, холекінетичний, сечогінний та дезінтоксикаційний ефекти, що, безумовно, важливо для його використання в практиці гнійно-септичної патології, зокрема сепсису, який породжує синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ) [3].

У зв'язку з цим не можна обійти увагою перспективи використання ад'ювантної терапії, наприклад, поєднання сорбілакту з L-аргініном, що патогенетично створює консолідований вплив на метаболізм, мікро- та макроциркуляцію. Тому дослідження поєднаного застосування препарату багатоатомних спиртів з L-аргініном є практично важливим, актуальним і не дослідженим.

Метою роботи було дослідити вплив поєднаного застосування сорбілакту та L-аргініну на стан серцево-судинної системи при СЕІ.

Матеріали та методи дослідження

Вивчення поєднаного впливу сорбілакту та L-аргініну на стан серцево-судинної системи при СЕІ у періоді стабілізації волемічно-осмотичного гомеостазу (значення показників кліренсів осмотично активних речовин і натрію у пацієнтів із синдромом системної запальної відповіді (ССЗВ) були близькі до аналогічних кліренсів у хворих із СЕІ) проводили відповідно до критеріїв включення: досліджувалися хворі на гостру гнійну хірургічну інфекцію різної локалізації, зумовлену асоціацією аеробної грампозитивної та грамотришавної флори в практиці хірургічних відділень абдоминального, проктологічного, травматологічного, отоларингологічного, щелепно-лицевого, акушерсько-гінекологічного профілів після хірургічної санації вогнища інфекції з подальшим розвитком вторинної токсичної автоагресії за шкалою клітинно-гуморального індексу інтоксикації (КГІІ) 20–60 балів (середньотяжкий ступінь інтоксикації).



Хворі отримували стандартну комплексну терапію (продовження заходів хірургічної санації джерела інфекції, об'рунтована антибіотикотерапія, відповідна інфузійна терапія, реологічна, метаболічна та ін.). У період фармакологічного дослідження від застосування препаратів, що мають сечогінну або кардіотропну дію, утримувалися.

Обов'язковою умовою були стабільна гемодинаміка і збережена реакція нирок на діуретини, відсутність показань до штучної вентиляції легень, відсутність протипоказань до об'ємного інфузійного навантаження з боку системи кровообігу та дихальної системи. Тобто передбачалося, що механізми підтримання гомеостазу за умов можливого коморбідного фону мають цілком компенсований характер.

Щодо рандомізації, то в усі чотири групи дослідження допускалося включення пацієнтів з хронічною хворобою нирок I стадії.

Пацієнтів було рандомізовано за чотирма групами: I група — 31 хворий на ССЗВ (МКХ-10: SIRS, ICD-10: R-65. 2); II група — 22 хворих із СЕІ гнійно-септичного генезу, страфікованого за шкалою КГПІ [4] в інтервалі 20–60 балів (середньотяжкий ступінь інтоксикації), яким проводилась стандартна терапія; III група — 24 хворих із СЕІ гнійно-септичного генезу за шкалою КГПІ 20–60 балів, яким додатково застосовували сорбілакт на фоні стандартної терапії; IV група — 21 хворий із СЕІ гнійно-септичного генезу за шкалою КГПІ 20–60 балів, стандартне лікування яких доповнювали поєднанням сорбілакту з L-аргініном.

Протягом усього спостереження (з першого по четвертий день) хворі отримували стандартну комплексну терапію (продовження заходів хірургічної санації джерела інфекції, антибіотикотерапія, інфузійна терапія, реологічна, метаболічна та ін.). У період фармакологічного дослідження від застосування препаратів, що мають сечогінну та кардіотропну дію, утримувалися. Інфузію сорбілакту пацієнтам III та IV груп проводили із розрахунку 6–7 мл/(кг/год) маси тіла внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 7–8 мл/хв. Після закінчення введення сорбілакту пацієнтам IV групи проводили інфузію 4,2 % розчину L-аргініну (100 мл 4,2 % розчину аргініну гідрохлориду внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 10 крапель за хвилину протягом перших 10–15 хв, потім швидкість збільшували до 30 крапель за хвилину). Загальна тривалість інфузії близько 1,5 год.

Обставини припинення дослідження були регламентовані критеріями включення (зменшенням КГПІ нижче 20 балів).

Критерієм виключення була поява однієї або більше обставин, не передбачених критеріями включення, зокрема: доповнення схеми інтенсивної терапії гемодіалізом, плазмаферезом, штучною вентиляцією легень, гіпербаричною оксигенацією; значне погіршення загального стану, зумовлене активацією коморбідних захворювань або прогресуванням ускладнень, що потребувало застосування заходів інтенсивної терапії, які не підлягали критеріям включення.

Моніторинг системи кровообігу проводили за допомогою реанімаційного монітора ЮМ 300–12, апарата ультразвукового діагностичного портативного “High Technology PU-2200”, флєботонометра Вальдмана. Фіксувалися параметри гемодинаміки через 3 год (± 10 хв) від початку інфузії сорбілакту.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок за допомогою пакета IBM SPSS Statistics 8.

Результати дослідження та їх обговорення

Гемодинамічні зміни, ініційовані ендотоксикозом гнійно-септичного генезу, в періоді стабілізації волемічного гомеостазу (за відповідними кліренсовими характеристиками осмо- та волюморегуляторної функцій нирок) проявлялися збільшенням середнього артеріального тиску (на 8 %; $p < 0,05$), загального периферичного опору судин (на 10 %; $p < 0,05$), хвилинної роботи лівого шлуночка (на 5 %; $p < 0,05$) та коригованої тиском частоти (на 27 %; $p < 0,05$) порівняно з групою ССЗВ (табл. 1), що свідчить про використанні можливості стандартної інфузійної терапії.

Після початку введення сорбілакту (III група), порівняно із II групою, через 3 год (± 10 хв) реєструється збільшення ударного об'єму крові (на 9 %; $p < 0,05$), хвилинного об'єму крові (на 7 %; $p < 0,05$), ударної роботи лівого шлуночка (на 9 %; $p < 0,05$), хвилинної роботи лівого шлуночка (на 7 %; $p < 0,05$) та зменшення загального периферичного опору судин (на 7 %; $p < 0,05$).



Таблиця 1

Показники системи кровообігу в періоді стабілізації вторинної токсичної автоагресії

Показник	Група дослідження			
	I, ССЗВ, n=31	II, СЕІ + с. т., n=27	III, СЕІ + с. т. + сорбілакт, n=29	IV, СЕІ + с. т. + сорбілакт + L-аргінін, n=30
ЧСС, уд./хв	92,0±1,9	97,0±2,3	95,0±2,4	94,0±2,5
АТс, мм рт. ст.	131,0±2,4	134,0±2,9	133,0±2,8	127,0±3,0
АТд, мм рт. ст.	73,0±1,4	82,0±1,8*	80,0±1,6	75,0±1,8*, **
САТ, мм рт. ст.	92,0±2,1	99,0±2,7*	98,0±2,2	92,0±2,6*, **
УОК, мл	71,0±1,7	65,0±2,0	71,0±1,8*	77,0±2,0*, **
ХОК, л	6,47±0,14	6,31±0,17	6,75±0,15*	7,30±0,17*, **
ЗПОС, дин·с·см ⁻⁵	1140,0±±22,1	1257,0±±26,4*	1173,0±±24,9*	1010,0±±27,1*, **
Ауд, гМ	87,0±1,7	88,0±2,2	96,0±1,9*	96,0±2,3**
Ахв, кгМ	8,10±0,11	8,50±0,15*	9,10±0,12*	9,00±0,17**
ЦВТ, мм рт. ст.	5,30±0,13	6,60±0,17*	7,00±0,14	6,30±0,16*
КНСС, ум. од.	15,90±0,35	11,90±0,37*	12,00±0,33	14,60±0,35*, **

Примітка. * — наявність статистично вірогідної різниці між параметрами I–II, II–III та III–IV груп; ** — наявність статистично вірогідної різниці між параметрами II–IV груп; ЧСС — частота серцевих скорочень; АТс — систолічний артеріальний тиск; АТд — діастолічний артеріальний тиск; САТ — середній артеріальний тиск; УОК — ударний об'єм крові; ХОК — хвилинний об'єм крові; ЗПОС — загальний периферичний опір судин; Ауд — ударна робота лівого шлуночка; Ахв — хвилинна робота лівого шлуночка; ЦВТ — центральний венозний тиск; КНСС — коефіцієнт насосної спроможності лівого шлуночка.

Аналіз дії L-аргініну за порівняльними характеристиками параметрів гемодинаміки свідчить, що L-аргінін після уведеного сорбілакту зумовлює зменшення середнього артеріального тиску (на 6 %; $p < 0,05$), у т. ч. за рахунок діастолічного компонента (на 7 %; $p < 0,05$), порівняно з пацієнтами, у яких застосовувався тільки сорбілакт. Інфузія L-аргініну ініціює зменшення загального периферичного опору судин (на 14 %; $p < 0,05$), збільшення ударного та хвилинного (на 8 %; $p < 0,05$) об'ємів крові, коефіцієнта насосної спроможності серця (на 22 %; $p < 0,05$) порівняно з показниками, отриманими після інфузії тільки сорбілакту.

Висновок

З'ясовано, що застосування L-аргініну в комплексі із сорбілактом при токсемії гнійно-септичного генезу середнього тяжкого ступеня підсилює гомеостатичну стратегію базової інфузійної терапії: збільшує серцевий викид, коефіцієнт насосної спроможності серця та зменшує загальний периферичний опір судин.

Ключові слова: сорбілакт, L-аргінін, гемодинаміка, ендотоксикоз.

ЛІТЕРАТУРА

1. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 / A. Rhodes et al. *Intensive care medicine*. 2017. Vol. 43, № 3. P. 304–377.

2. Трещинский А. И., Трещинская М. А. Реосорбилакт и сорбилакт как препараты инфузионной терапии в неврологии. *Мистецтво лікування*. 2006. Т. 12. С. 66–68.

3. Гасанов М. Дж. Формирование алгоритмов для определения степени тяжести эндотоксикоза при перитонитах. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2015. № 1. С. 54–57.

4. Коновчук В. М., Андрущак А. В., Максимчук Н. О. Пат. 112508 Україна, МПК G01N 33/48. Спосіб оцінки перебігу ендогенної інтоксикації. власник Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України. № u201604697; заявл. 26.04.2016; опубл. 26.12.2002, Бюл. № 24. 2 с.

REFERENCES

1. Rhodes A., Evans L.E., Alhazani W., Levy M.M., Antonelli M., Ferrer R., Rochweg B. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive care medicine* 2017; 43 (3): 304-377.

2. Treschinskiy A.I., Treschinskaya M.A. Rheosorbilact and sorbilact as preparations of infusion therapy in neurology. *Mistetstvo likuvannya* 2006; 12: 66-68.

3. Gasanov M.Dzh. Formation of algorithms for determining the severity of endotoxemia in peritonitis. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* 2015; 1: 54-57.

4. Konovchuk V.M., Andruschak A.V., Maksimchuk N.O. Pat. 112508 Ukraine, MPK G01N 33/48. Method of evaluation of the course of endogenous intoxication. Patent UA, no. u201604697, 2016; 1-2.

Надійшла до редакції 04.04.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. О. О. Тарабрін,
дата рецензії 11.05.2018



ОЦІНКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ ТА ХАРАКТЕРУ НЕПРАЦЕЗДАТНОСТІ У ПРАЦІВНИКІВ ПІРНИЧОРУДНОЇ ТА МЕТАЛУРГІЙНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ, ХВОРИХ НА ПНЕВМОКОНІОЗ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Державна установа «Український науково-дослідний інститут промислової медицини», Кривий Ріг, Україна

УДК 616.24-057]622+669

Р. В. Рубцов

ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ХАРАКТЕРА НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ У РАБОТНИКОВ ГОРНОРУДНОЙ И МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ, БОЛЬНЫХ ПНЕВМОКОНИОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

ГУ «Украинский научно-исследовательский институт промышленной медицины», Кривой Рог, Украина

Изучены заболеваемость и характер нетрудоспособности при пневмокониозе (ПК) в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) у работников горнорудной и металлургической промышленности для правильной оценки выраженности и направленности течения этих заболеваний, разработки эффективных методов их лечения и профилактики. Определено, что на современном этапе распространенность ПК в сочетании с ХОЗЛ составляет 15,6 %, заболеваемость при этом характеризуется частыми, длительными обострениями, которые стали причиной высоких показателей временной нетрудоспособности, незначительной продолжительностью ремиссии в течение календарного года, высоким процентом потери трудоспособности. В большинстве случаев больным устанавливалась третья группа инвалидности. Неудовлетворительное качество ремиссии отмечается у 6,7–17,6 % больных, что значительно ухудшает качество их жизни. Полученные данные обуславливают необходимость особого внимания к этой категории больных, разработки и внедрения эффективных методов диагностики и лечения ПК в сочетании с ХОЗЛ для улучшения качества жизни пациентов.

Ключевые слова: пневмокониоз, хроническое обструктивное заболевание легких, работники, заболеваемость, нетрудоспособность.

UDC 616.24-057]622+669

R. V. Rubtsov

ASSESSMENT OF MORBIDITY AND DISABILITY IN WORKERS OF MINING AND METALLURGICAL INDUSTRY WITH PNEUMOCONIOSIS COMBINED WITH THE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

State Institution "Ukrainian Research Institute of Occupational Medicine", Kryvyi Rih, Ukraine

The morbidity and disability at pneumoconiosis (PC) combined with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have been studied for correct assess of the severity and course direction of those diseases, for development of their effective treatment and prevention.

It is determined that at the present stage the prevalence of PC combined with COPD is 15.6%, the disability is characterized by frequent, prolonged complications, which lead to high rates of temporary disability, insignificant duration of remission during a calendar year, to high percentage of persistent incapacity. In most cases, category III disability used to be assigned to the patients. The unsatisfactory quality of remission was in 6.7 to 17.6% of the patients significantly worsening the quality of their life. The data obtained determine the need for special attention to this category of patients, the developing and implementing efficient methods for diagnostics and treatment of PC combined with COPD for improvement of life quality in patients.

Key words: pneumoconiosis, chronic obstructive pulmonary disease, workers, morbidity, disability.

Вступ

В умовах сучасного промислового виробництва одним із провідних несприятливих фак-

торів, який впливає на організм працівників, є пиловий. Сьогодні цей фактор — серед найважливіших чинників професійного ризику у галузях економіки країни, пов'язаних з видобуванням та використан-

ням корисних копалин, а пилова патологія є головною причиною втрати професійної працездатності, ранньої інвалідизації та передчасної смерті працюючого населення. Близько 70 % загальної смертності



внаслідок професійних захворювань викликано хворобами органів дихання, які посідають провідне місце у загальній структурі професійної патології [1; 4; 6; 9].

Пневмокониоз (ПК) — це професійне захворювання, викликане тривалим вдиханням промислових поллютантів, що характеризується хронічним дифузним асептичним запаленням легень з подальшим розвитком пневмофіброзу [3; 8].

Перебіг ПК тісно пов'язаний з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). Існує теорія, яка визначає ПК і ХОЗЛ як єдиний патогенетично пов'язаний процес у відповідь на дію промислових поллютантів. Патоморфологічно він є єдиним у розвитку коніотичного процесу в бронхолегеневій системі. Доведено, що тривалий перебіг ПК супроводжується появою емфіземи легень (до 95 % випадків), бронхітичного синдрому (до 31,1 % випадків), легеневої недостатності (до 76,2 % випадків), внутрішньогрудної лімфаденопатії (до 90,4 % випадків). Поєднаний перебіг ПК і ХОЗЛ значною мірою впливає на характер клінічних проявів, перебіг, лікування та профілактику цих захворювань [2; 7; 8].

За результатами епідеміологічних досліджень, в Україні захворюваність на ПК і ХОЗЛ професійної етіології у працівників гірничовидобувної промисловості є найвищою у загальній структурі професійної захворюваності. Останніми роками у працівників цієї галузі розповсюдженість ХОЗЛ професійної етіології становить від 31,0 до 37,0 %, частка ПК не перевищує 3,5 % [4; 6]. Узагальнюючих даних щодо поєданого перебігу цих захворювань немає.

Усе це зумовило необхідність отримання даних про поширеність та характер втрати працездатності внаслідок поєданого перебігу ПК і ХОЗЛ, що дозволить більш точно та виважено оцінити ризики їх виникнення та прогресування, об'єктивно визначити прогноз, оптимізувати заходи з вторинної профілактики цих захворювань у працівників гірничорудної та металургійної промисловості.

Враховуючи наведені дані, оцінка розповсюдженості ПК у поєднанні з ХОЗЛ, визначення ступеня та характеру втрати працездатності у працівників гірничорудної та металургійної промисловості на сучасному етапі зумовили актуальність і необхідність проведених досліджень.

Мета дослідження: визначення захворюваності, особливості втрати працездатності при ПК у поєднанні з ХОЗЛ у працівників гірничорудної та металургійної промисловості для правильної оцінки вираженості та спрямованості цих захворювань з урахуванням характеру виробничого процесу, розробки адекватних й ефективних методів їх лікування та профілактики у даній категорії хворих.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження охоплювало 634 працівників гірничорудної та металургійної промисловості, хворих на професійну патологію легень (ПК і ХОЗЛ), яким було встановлено діагноз професійного захворювання за період 2012–2015 рр. Середній вік працівників становив $(58,6 \pm 2,4)$ року, стаж роботи в несприятливих умовах — $(18,9 \pm 0,8)$ року. Діагноз ПК було встановлено відповідно до рентгенологічної класифіка-

ції Міжнародної організації праці (МОП) 1980 р., а діагноз ХОЗЛ — на підставі міжнародних критеріїв GOLD та Наказу МОЗ України від 27 червня 2013 р. № 555 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень» [3; 5; 10].

Професійний характер захворювань легень було верифіковано на підставі стажу роботи в несприятливих умовах не менше 10 років, наявності на робочих місцях промислових поллютантів фіброгенної дії, концентрація яких перевищувала гранично допустиму норму, згідно з даними індивідуальних санітарно-гігієнічних характеристик умов праці. З-поміж них — 98 працівників, хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ, у тому числі: I група — 57 працівників, що працювали в умовах підземного видобування залізної руди; II група — 26 працівників, що працювали в умовах відкритого видобування залізної руди; III група — 15 працівників, що працювали у металургійному виробництві.

Вивчалися: кількість (рази), тривалість (дні) загострень, кількість днів непрацездатності та тривалість ремісії (дні) протягом календарного року, якість ремісії, процент втрати працездатності та група інвалідності внаслідок поєданого перебігу ПК і ХОЗЛ, а також можливість раціонального влаштування хворих працівників.

Усі хворі надали письмову згоду на проведення досліджень. Критерієм виключення з дослідження були: некомпенсована легенево-серцева недостатність, перенесений у минулому інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кро-



**Характер непрацездатності при пневмоконіозі
у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням
легень у працівників гірничорудної
та металургійної промисловості, М±m**

Показник	Підземне видобування, n=57	Відкрите видобування, n=26	Металургійне виробництво, n=15
Кількість загострень (разів на рік)	1,58±0,11	1,62±0,14	1,47±0,31
Тривалість загострень (днів)	16,49±0,45	16,13±0,21**	13,93±0,32*
Дні непрацездатності (на рік)	22,25±1,33	24,66±2,34	20,62±3,52
Тривалість ремісії (дні)	93,36±4,67	100,67±4,67	104,13±4,12
Процент втрати працездатності	29,23±2,23	29,05±3,34	26,72±3,16

Примітка. У табл. 1 і 2: різниця достовірна у порівнянні з групою: * — підземного видобування (p<0,05); ** — відкритого видобування (p<0,05).

вообігу, вади серця, декомпенсований цукровий діабет, ниркова недостатність, захворювання печінки, інфекційні й онкологічні захворювання.

Статистична обробка отриманих результатів була проведена на ПК методом варіаційної статистики з використанням програми "Microsoft Excel 2010". Перевірка нормальності розподілу отриманих даних проводилась за критерієм χ^2 . Результати наведені у вигляді М±m та у відсотках, різницю визначали достовірною при p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що на сучасному етапі структура захворювань легень професійної етіології у працівників гірничорудної та металургійної промисловості є такою: 81,1 % працівників, хворих на ХОЗЛ професійної етіології; 15,6 % хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ та 3,3 % хворих на ПК.

Наведені у табл. 1 дані вказують, що кількість загострень унаслідок ПК у поєднанні з ХОЗЛ була найбільшою у осіб, що працювали в умовах відкритого видобування залізної руди (II група), перевищуючи аналогічні показники при підземному видобуванні (I група) на 2,5 % та у працівників металургійного виробництва (III група) на 9,3 %. Тривалість загострень, навпаки, була найбільшою у I групі, суттєво перевищуючи аналогічні показники у працівників II та III групи, відповідно на 2,2 та на 18,3 % (p<0,001). Слід зазначити, що у працівників III групи цей показник також був достовірно меншим, ніж у II групі (на 15,8 %; p<0,001). Кількість днів непрацездатності протягом календарного року була найбільшою у II групі працівників. Порівняно

з нею — меншою у хворих I групи (на 9,7 %) та III групи (на 19,5 %). Тривалість ремісії у цієї категорії хворих була найменшою в I групі, у II та III групі більшою відповідно на 7,8 та 11,5 %. Процент втрати працездатності внаслідок поєднаного перебігу ПК і ХОЗЛ був максимальним у працівників I групи, перевищуючи ці показники у II групі на 6,1 % та у III групі — на 9,4 %.

Серед хворих I групи, які працювали на підземному видобуванні залізної руди, першу групу інвалідності внаслідок поєднаного перебігу ПК і ХОЗЛ було встановлено у поодиноких випадках (табл. 2). Друга група інвалідності встановлювалася частіше у працівників II групи, перевищуючи аналогічний показник у I групі у 2,17 разу. Третя група інвалідності була встановлена у біль-

Таблиця 2

**Показники втрати працездатності
внаслідок пневмоконіозу у поєднанні з хронічним
обструктивним захворюванням легень
у працівників гірничорудної
та металургійної промисловості, %**

Показник	Підземне видобування, n=57	Відкрите видобування, n=26	Металургійне виробництво, n=15
Група інвалідності	перша	1,75	0,0
	друга	1,75	3,8
	третя	87,7	84,6
Якість ремісії	добра	0,0	0,0
	задовільна	82,4	84,6
	незадовільна	17,6	15,4
Раціональне працевлаштування	7,1	7,6	13,3
Непрацездатність	92,9	92,4	86,7



шості обстежених працівників: частіше у I групі, рідше — у II та III групах, відповідно на 3,6 та 1,2 %.

Задовільна якість ремісії впродовж календарного року спостерігалась у більшості обстежених хворих. Найбільшим цей показник був у працівників III групи, меншим у II групі (на 10,5 %) та у I групі (на 13,2 %). Слід зазначити, що незадовільною ремісія була переважно у I групі працівників, суттєво меншою — у II (на 14,3 %) та у III групах (у 2,6 рази). Після встановлення професійного захворювання раціонально працевлаштованими були трохи більше 7 % хворих I групи, у II групі цей показник був більшим на 7,0 %, ще більшим — у хворих III групи (на 87,3 %). Непрацездатними у більшості випадків визнавалися працівники I групи, дещо рідше особи II (на 0,5 %) та III груп (на 7,1 %).

Таким чином, проведені дослідження показали, що характер непрацездатності при ПК у поєднанні з ХОЗЛ характеризується частими та тривалими загостреннями, які стали причиною високих показників тимчасової непрацездатності. Ці захворювання призвели до нетривалої ремісії впродовж календарного року та розвитку стійкої втрати працездатності: у більшості випадків у цієї категорії хворих встановлювалась третя група інвалідності, раціонально працевлаштованими були лише 7,1–13,3 % хворих, а непрацездатними було визнано 86,7–92,9 % працівників. Незадовільна якість ремісії спостерігалась у 6,7–17,6 % хворих, суттєво погіршуючи якість їхнього життя.

Слід зазначити, що найбільш негативними показники непрацездатності при ПК у поєднанні з ХОЗЛ виявились у

працівників, зайнятих на підземному та відкритому видобуванні залізної руди. Найвищі відсотки втрати працездатності та незадовільної ремісії у працівників цих груп, порівняно з особами, що працювали у металургійному виробництві, зумовлюють необхідність особливої уваги до цієї категорії хворих, обґрунтування, розробки та впровадження ефективних методів діагностики, лікування та профілактики ПК у поєднанні з ХОЗЛ.

Отже, доцільним є проведення подальших багатопланових досліджень, спрямованих на розробку сучасних методів діагностики, лікування та профілактики ПК у поєднанні з ХОЗЛ у працівників гірничорудної та металургійної промисловості, створення комплексної технології профілактики цих захворювань у цієї категорії хворих.

Висновки

1. На сучасному етапі у загальній структурі професійної патології легень у працівників гірничорудної та металургійної промисловості частка ПК у поєднанні з ХОЗЛ сягає 15,6 %.

2. У працівників гірничорудної та металургійної промисловості, що страждають на ПК у поєднанні з ХОЗЛ, характер непрацездатності проявляється значною тривалістю та кількістю загострень, незадовільною якістю ремісії (6,7–17,6 % випадків). Це є причиною встановлення високих показників втрати працездатності (26,7–29,2 %), незначного відсотка раціонального працевлаштування (7,1–13,3 %) та визнання хворих працівників непрацездатними (86,7–92,9 %).

3. У хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ, що працювали в умовах підземного та відкритого видобування залізної ру-

ди, відмічаються найбільша кількість і тривалість загострень, найменша тривалість ремісії, незадовільна її якість та найвища втрата працездатності, які значно перевищують аналогічні показники у працівників металургійного виробництва, зумовлюючи більш часте встановлення першої та другої груп інвалідності (1,75–3,8 %), визнання непрацездатними (92,4–92,9 %) хворих, невеликий відсоток випадків раціонального їх працевлаштування (7,1–7,6 %).

4. Отримані результати дозволяють більш об'єктивно оцінити захворюваність і характер непрацездатності при ПК у поєднанні з ХОЗЛ у працівників гірничорудної та металургійної промисловості для подальших досліджень, спрямованих на розробку і впровадження ефективних методів діагностики, лікування та профілактики захворювань у цієї категорії хворих.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи важливість отриманих результатів щодо захворюваності та характеру непрацездатності при ПК у поєднанні з ХОЗЛ у працівників гірничорудної та металургійної промисловості, необхідно продовжити дослідження, спрямовані на визначення професійного розподілу цієї професійної патології легень, безпечного стажу роботи у несприятливих умовах, а також тривалості постконтактного періоду клінічної маніфестації захворювання.

Ключові слова: пневмокозіоз, хронічне обструктивне захворювання легень, працівники, захворюваність, непрацездатність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Басанець А. В., Лубянова І. П. Профзахворюваність — актуальна проблема сучасності. *Охорона праці*. 2011. № 2. С. 42–45.



2. Бондарев О. И., Разумов В. В. К проблеме трактовки сущности пневмокониоза и возможных путей ее решения. *Медицина труда и промышленная экология*. 2014. № 10. С. 43–48.

3. Застосування класифікації пневмокониозів в Україні: метод. рекомендації / О. П. Краснюк та ін. Київ, 2002. 15 с.

4. Кундієв Ю. І., Нагорна А. М., Соколова М. П., Кононова І. Г. Динаміка професійної захворюваності в Україні та досвід Інституту медицини праці НАМН України. *Український журнал з проблем медицини праці*. 2013. № 4 (37). С. 11–22.

5. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень. Наказ МОЗ України від 27 червня 2013 р. № 555. Київ, 2013. 146 с.

6. Орехова О. В., Павленко О. І., Білик Л. І., Зеркаль Л. І. Умови праці та захворюваність працівників гірничодобувної промисловості. *Український журнал з проблем медицини праці*. 2016. № 2 (47). С. 17–26.

7. Пиктушанская Т. Е. Особенности формирования и течения пневмокониоза у шахтеров Восточного Донбасса в современных условиях. *Медицина труда и промышленная экология*. 2014. № 2. С. 10–14.

8. Пневмокониозы в условиях современных промышленных производств / А. Е. Плюхин и др. *Медицина труда и промышленная экология*. 2013. № 7. С. 22–27.

9. Results from a Ukrainian-US Collaborative Study: Prevalence and Predictors of Respiratory Symptoms Among Ukrainian Coal Miners / J. M. Graber et al. *American Journal of Industrial Medicine*. 2012. № 55. P. 1099–1109.

10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention 2017. Available at: <http://www.goldcopd.org>.

REFERENCES

1. Basanets A.V., Lubyanova I.P. Occupational morbidity — actual problem of our time. *Okhorona Pratsi* 2011; 2: 42-45.

2. Bondarev O.I., Razumov V.V. To the problem of interpretation of the essence of pneumoconiosis and possible ways of its solution. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* 2014; 10: 43-48.

3. Krasnyuk O.P., Tkach S.I., Kovalchuk T.A. et al. Application of classification of pneumoconiosis in Ukraine: method. recommendations. Kyiv, 2002. 15 p.

4. Kundiyev Yu.I., Nagorna A.M., Sokolova M.P., Kononova I.G. Dynamics of occupational morbidity in Ukraine and experience of the Institute of Labor Medicine of National Academy of Medical Sciences of Ukraine. *Ukrainskiy zhurnal z problem medytsyny pratsi* 2013; 4 (37): 11-22.

5. Order of the Ministry of Healthcare of Ukraine dated June 27th, 2013 No. 555 "On Approval and Implemen-

tation of Medical and Technological Documents on Medical Care Standardization in Case of Chronic Obstructive Lung Disease". Kyiv, 2013; 146 p.

6. Orekhova O.V., Pavlenko O.I., Bilyk L.I., Zerkal L.I. Labor conditions and morbidity of workers in the mining industry. *Ukrainskiy zhurnal z problem medytsyny pratsi* 2016; 2 (47): 17-26.

7. Piktushanskaya T.Ye. Features of the formation and course of Eastern Donbass miners pneumoconiosis in modern conditions. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* 2014; 2: 10-14.

8. Plyukhin A.Ye., Burmistrova T.B., Postnikova L.V. et al. Pneumoconiosis in modern industrial conditions. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* 2013; 7: 22-27.

9. Graber J.M., Cohen R.A., Stayner L.T., Kundiyev Y., Conroy L. Results from a Ukrainian-US Collaborative Study: Prevalence and Predictors of Respiratory Symptoms Among Ukrainian Coal Miners. *American Journal of Industrial Medicine* 2012; 55: 1099-1109.

10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention 2017. Available at: <http://www.goldcopd.org>.

Надійшла до редакції 28.03.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. О. М. Ігнат'єв,
дата рецензії 19.05.2018

УДК 618.145-007.61

О. М. Степановічус

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН В ЕУ- ТА ГЕТЕРОТОПІЧНОМУ ЕНДОМЕТРІЇ У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК ІЗ ЗОВНІШНІМ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.145-007.61

Е. Н. Степановичус

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТКИ В ЭУ- И ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИИ У БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Приведены результаты наблюдения 120 бесплодных больных с наружным генитальным эндометриозом. Возраст обследованных больных от 21 до 35 лет. Среди клинических проявлений заболевания наиболее часто встречались хронические тазовые боли у 83 (69,2 %) паци-

© О. М. Степановічус, 2018



енток, альгодисменорея — у 59 (49,2 %), диспареунія — у 46 (38,3 %). При діагностическій лапароскопії ендометріоз I і II стадій зустрічався чаще — в 37 (30,8 %) і 41 (34,2 %) випадках відповідно. В брюшній порожнині у більшості хворих (61 %) був виявлений спаечний процес різної ступеня тяжкості. При імуногістохімічному дослідженні виявлено зниження активності зрілих дендритних кліток до $(5,2 \pm 0,5)$ кл./мм² CD23 в функціональному шарі ендометрія і до $(6,0 \pm 0,5)$ кл./мм² в базальному шарі, а також підвищення активності незрілих дендритних кліток в базальному шарі ендометрія — CD1a до $(34,2 \pm 1,2)$ кл./мм².

Все вищеперелічене свідчить про функціональну супресію місцевого імунітету і може бути фактором, що знижує репродуктивну функцію, що, в свою чергу, потребує проведення імунокорекції.

Ключові слова: жіноче безпліддя, ендометріоз, ендохірургія, імунокорекція.

UDC 618.145-007.61

O. M. Stepanovichus

FUNCTIONAL STATE OF DENDRITIC CELLS IN EU- AND HETEROTOPIC ENDOMETRIUM IN INFERTILE WOMEN WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The results of observations of 120 infertile patients with external endometriosis are presented in the article. Age of the examined patients was from 21 to 35 years.

The most frequent among the clinical manifestations of the disease were: chronic pelvic pain in 83 (69.2%) patients, algodismenorrhea in 59 (49.2%), dyspareunia in 46 (38.3%).

Endometriosis of the first and second stage was more frequent — 37 (30.8%) and 41 (34.2%) cases in diagnostic laparoscopy. Adhesions of different severity were identified in the abdominal cavity in the majority of the patients (61%). Decreased activity of mature dendritic cells to (5.2 ± 0.5) kl./mm² CD23 in the functional layer of the endometrium and (6.0 ± 0.5) kl./mm² CD23 in the basal layer and increasing of the activity of immature dendritic cells in the basal layer of the endometrium ($CD1a$ 21.2 to 34.2 kl./mm²) were found during immunohistochemical study.

The foregoing demonstrates a functional suppression of local immunity and may be a factor that reduces the reproductive function which in turn requires immunomodulation.

Key words: women's infertility, endometriosis, endosurgery, immunotherapy.

Вступ

Незважаючи на багаторічну історію вивчення різних аспектів ендометріозу, проблема оптимізації діагностики та лікування зовнішнього генітального ендометріозу (ЗГЕ) залишається однією з найбільш актуальних для сучасної гінекології. Перш за все, ендометріоз є одним з найчастіших захворювань жіночого генітального тракту в розвинутих країнах, причому останніми роками відзначається чітка тенденція до зростання його частоти [1–3].

За даними літератури, це мультифакторіальне захворювання, яке виявляється майже у 10 % жінок білої раси [1], а в Україні частота ЗГЕ у жінок віком від 18 до 45 років коливається від 7 до 50 % (І. Б. Вовк та ін., 2009). Це захворювання посідає третє місце після запальних захворювань жіночих статевих органів і міоми матки [1], а деякі автори відводять ендометріозу друге місце у структурі гінекологічної пато-

логії [3]. Характерним для сучасної захворюваності на ендометріоз є зростання його частоти у жінок молодого віку та збільшення кількості пацієнток з безплідністю [1; 2]. Це зумовлює суттєві медико-соціальні та демографічні втрати.

Незалежно від локалізації та ступеня тяжкості перебігу, ендометріоз впливає на функції не тільки уражених і суміжних, а навіть віддалених органів і є, таким чином, системним захворюванням організму, при якому розвиваються поліоргани порушення і синдром взаємного обтяження [1]. Це зумовлює пильну увагу фахівців до підвищення ефективності діагностики та лікування ендометріозу, основним патоморфологічним субстратом якого є інвазія і пухлиноподібні розростання ендометрія поза порожниною матки, що викликає кровотечі (30,2 %), виражений больовий синдром (79,1 %) і безплідність (74,0 %) [1–3].

Утім, незважаючи на великий інтерес дослідників до про-

блеми безплідності, зумовленої ЗГЕ, дотепер це питання залишається нерозв'язаним. Певною мірою це пояснюється й недостатньою доказовою базою та відсутністю цілісної картини етіопатогенезу цієї патології. На сучасному етапі розвитку науки значна увага приділяється ролі імунної системи в розвитку ендометріозу. Доведено, що імплантація ендометріюїдних клітин та їхня проліферація відбуваються лише в тому разі, якщо у жінки є порушення клітинного й гуморального імунітету [1; 2; 4; 5]. Ці порушення можуть бути детерміновані як зовнішніми, екологічними, так й ендогенними факторами [1].

Дисфункція імунної системи, на тлі якої розвивається захворювання, може бути генетично зумовленою або виникати в період статевої зрілості через гормональні порушення та імунодепресивну дію підвищених концентрацій стероїдних і гонадотропних гормонів, а також у результаті впливу



хронічних захворювань та шкідливих факторів зовнішнього середовища [2; 5]. Одним з найбільш суттєвих факторів перебігу захворювання є дисфункція антигенпрезентуючих клітин, до яких належать дендритні клітини.

Мета дослідження — оцінити функціональний стан антигенпрезентуючих клітин у безплідних пацієнток при зовнішньому генітальному ендометріозі.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходились 120 безплідних жінок, хворих на ЗГЕ. Вік хворих становив від 21 до 35 років. Усі пацієнтки були комплексно обстежені відповідно до вимог чинних клінічних протоколів, регламентованих наказами МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р. та № 676 від 31.12.2004 р. Проведено загальноклінічне, імунологічне дослідження, ультразвукову і доплерометричну оцінку стану органів малого таза. Ендохірургічні втручання виконували за стандартною методикою із застосуванням обладнання фірми "Karl Storz" (Німеччина).

Вміст CD-рецепторів у біоптатах ендометріальних ектопій визначали імуногістохімічним методом з використанням моноклональних антитіл до CD1a і CD23 DAKO Inc. (США). Матеріал для досліджень одержували під час лапароскопічного втручання, а також шляхом виконання біопсії слизової оболонки тіла матки пацієнток за 2–3 дні до передбачуваного терміну менструації кюреткою типу Пайпель або фракційного лікувально-діагностичного вишкрібання слизової оболонки порожнини матки і цервікального каналу.

Статистичну обробку одержаних даних проводили з використанням непараметричного критерію χ^2 , розрахованого за допомогою стандартних пакетів спеціалізованого програмного забезпечення Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз клініко-анамнестичних даних показав, що середній вік обстежених хворих становив $(25,6 \pm 1,8)$ року. Середня тривалість захворювання коливалась у межах від 3 до 5 років і в середньому дорівнювала $(3,5 \pm 2,3)$ року. Первинна безплідність діагностована у 78 (65 %) хворих, а у 42 (35 %) — вторинна безплідність.

Із клінічних проявів захворювання частіше траплялися скарги: на хронічні тазові болі у 83 (69,2 %) пацієнток, дисменорею — у 59 (49,2 %), диспареунію — у 46 (38,3 %). Поряд з цим у 20 (16,7 %) пацієнток, крім безплідності, інших проявів захворювання не було. Серед безплідних подружніх пар чоловічий фактор мав місце у 32 (26,7 %) випадках. Хірургічні втручання на органах малого таза на попередніх етапах здійснювались у 16 (13,3 %) пацієнток, мимовільні викидні траплялись у 14 (11,7 %). За даними анамнезу, наявність штучних абортів відмічали 30 (25 %) пацієнток, з яких перша вагітність була перервана у 12 (10,0 %) жінок.

Захворювання на хронічний сальпінгоофорит відмічалось у 22 (18,3 %) хворих, у зв'язку з чим їм було неодноразово проведено курси антибактеріальної та протизапальної терапії, гідротубації, санаторно-курортне лікування. При оцінці результатів базальної термометрії недостатність лютеї-

нової фази виявлено у кожній другій пацієнтки.

Ультрасонографію виконували всім пацієнткам, використовуючи трансабдомінальний і трансвагінальний датчики. Завдяки цьому, ендометріюідні кісти були діагностовані у 42 (35 %) випадках (діагноз підтвердився гістологічним висновком). Із них односторонні ендометріюідні кісти відмічались у 86 (71,7 %) пацієнток, у 34 (28,3 %) — двосторонні. Ендометріюідні кісти мали вигляд округлої або овоїдної форми зі щільною капсулою темносинього відтінку та нерівними ділянками синьо-багряного кольору. Нерідко капсула цих кіст була з'єднана із задньою поверхнею матки, очервиною матково-ректальної заглибини, серозним покривом прямої кишки, матковими трубами.

Лапароскопічне обстеження безплідних жінок виявило, що ендометріоз I та II стадій діагностували найчастіше — у 37 (30,8 %) та 41 (34,2 %) випадках відповідно. Ендометріоз III стадії було виявлено у 24 (20 %), IV стадії — у 18 (15 %) випадках. Ендометріюідні гетеротопії частіше локалізувались на яєчниках і крижово-маткових зв'язках. Звертає на себе увагу наявність атипових перитонеальних ендометріюідних імплантатів у 9 (7,5 %) пацієнток.

Спайковий процес різного ступеня тяжкості під час лапароскопії був діагностований у переважної частини хворих (61 %). Численні зрощення спостерігались між придатками матки, маткою, петлями кишечника, сальником, міхурово-матковою складкою, стінками таза й очервиною дугласового простору. У більшості хворих відмічався спайковий процес III стадії — у 22 (18,3 %) та IV стадії — у 26 (21,7 %) і



значно менше I стадії — у 10 (8,3 %) пацієнток, II стадії — у 15 (12,5 %).

Проведення ендоскопічних втручань дозволило встановити заключний діагноз ЗГЕ, оцінити стадію захворювання, визначити локалізацію ендометріюїдних гетеротопій, розповсюдженість спайкового процесу. Операції проводились із суворою дотриманням принципів реконструктивної мікрохірургії. Основними видами оперативних втручань були: сальпінгооваріолізис, ексцизія та де-струкція вогнищ ендометріозу.

При імуногістохімічному дослідженні встановлено, що експресія CD1a та CD23 у гетеротопічному й еутопічному ендометрії відрізнялася (табл. 1). Загалом, дендритні клітини гетеротопічного ендометрія демонстрували менший рівень проліферації, ніж дендритні клітини еутопічного ендометрія. Характерним було зниження активності зрілих дендритних клітин до $(5,2 \pm 0,5)$ кл./мм² CD23 у функціональному шарі та до $(6,0 \pm 0,5)$ кл./мм² у базальному шарі, а також підвищення активності незрілих дендритних клітин у базальному шарі (CD1a до $(34,2 \pm 1,2)$ кл./мм²). Відмінності між зразками за наведеними показниками були достовірними ($p < 0,05$).

Особливості, що спостерігалися, пояснюються унікальною властивістю дендритних клітин з високою ефективністю захоплювати з навколишнього середовища та потім переробляти різний потенційний антигенний матеріал. При цьому дендритні клітини мігрують у найближчий лімфатичний вузол, де вони презентують захоплений антиген лімфоцитам, супроводжуючи це відповідними молекулярними сигналами. Захопленням і пере-

Таблиця 1
Експресія CD1a і CD23 у гетеротопічному та еутопічному ендометрії, кл./мм²

Шар	CD1a	CD23
Еутопічний ендометрій		
Функціональний	15,9±1,2	9,5±1,2
Базальний	28,8±1,4	15,3±1,4
Гетеротопічний ендометрій		
Функціональний	17,5±1,8	5,2±0,5*
Базальний	34,2±1,2*	6,0±0,5*

Примітка. * — відмінності між еутопічним і гетеротопічним ендометрієм достовірні ($p < 0,05$).

робкою антигенів займаються незрілі дендритні клітини, проте для ефективної стимуляції Т-клітинної імунної відповіді вони повинні дозріти в повністю активовані дендритні клітини [5]. Ці клітини також забезпечують контроль за диференціюванням Т-лімфоцитів. Крім того, вони регулюють активацію й супресію імунної відповіді.

Дендритні клітини присутні в дуже невеликій кількості в усіх тканинах організму в незрілому (недиференційованому) стані. За наявності сигналів запалення вони швидко поглинають чужорідні антигени і швидко дозрівають (диференціюються) у клітини з потужною здатністю до подання антигенів, мігрують у вторинні лімфоїдні органи і там ініціюють імунну відповідь [5]. Розпізнавання антигену викликає диференціювання та активацію незрілих дендритних клітин. Це супроводжується залученням незрілих циркулюючих дендритних клітин до місця, де локалізується джерело небезпеки, збільшенням здатності дендритних клітин поглинати антиген, посиленням експресії костимулювальних молекул,

рецепторів хомінгу та хемокинів, що визначають міграцію дендритних клітин у лимфоїдну тканину. Надалі, після надходження дендритних клітин у лімфовузол, відбуваються презентація антигенів патогену Т- і В-лімфоцитам у комбінації з іншими сигналами та ініціація адаптивної імунної відповіді.

У зв'язку із вищезазначеним, цікавою в практичному відношенні є перспектива використання дендритних клітин як своєрідних ад'ювантів для розвитку потужної імунної відповіді на низькоімуногенні антигени, в тому числі при ЗГЕ. З другого боку, при дисфункції антигенпрезентуючих дендритних клітин є імовірним рецидивування захворювання та може бути доцільним застосування імуномодулюючої терапії.

Висновки

Для вогнищ ектопічного ендометрія при зовнішньому генітальному ендометріозі є характерним зниження активності зрілих дендритних клітин до $(5,2 \pm 0,5)$ кл./мм² CD23 у функціональному шарі та до $(6,0 \pm 0,5)$ кл./мм² у базальному шарі, а також підвищення активності незрілих дендритних клітин у базальному шарі (CD1a до $(34,2 \pm 1,2)$ кл./мм²).

Дослідження функціонального стану антигенпрезентуючих клітин може бути рекомендоване як додатковий діагностичний критерій у хворих на зовнішній генітальний ендометріоз.

Ключові слова: жіноча безплідність, ендометріоз, ендохірургія, імунокорекція.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В., Яроцкая Е. Л., Чупрынин В. Д. Современный взгляд на проблему эндометриоза. Москва: Медицина, 2004.
2. Дубоссарская З. М. Актуальные проблемы эндометриозной болезни. *Медицинские аспекты здоровья женщины*. 2006. № 1. С. 56–58.



3. Запорожан В. М., Михайленко О. В. Генетична схильність до ендометріозу: від теоретичних моделей до практичного генетичного моніторингу. *Одеський медичний журнал*. 2009. № 2 (112). С. 46–48.

4. Ищенко А. И. Новые технологии и малоинвазивная хирургия в гинекологии. Москва, 2004.

5. Татарчук Т. Ф., Сольский Я. П. Эндокринная гинекология (клинические очерки). Киев: Заповіт, 2003. Ч. 1. 300 с.

REFERENCES

1. Adamyan L.V., Yarotskaya E.L., Chuprynin V.D. Modern view on the problem of endometriosis. Moscow, Meditsina, 2004.

2. Dubossarskaya Z.M. Actual problems of endometrioid disease. *Meditsynskiye aspekty zdorovya zhenshchiny* 2006; 1: 56-58.

3. Zaporozhan V.N., Mikhailenko O.V. Genetic susceptibility to endometriosis: from theoretical models to the

practical genetic monitoring. *Odes'kyi medychnyy zhurnal* 2009; 2 (112): 46-48.

4. Ischenko A.I. New technologies and minimally invasive surgery in gynecology. Moscow, 2004.

5. Tatarchuk T.F., Solskiy Ya.P. Endocrine gynecology (clinical essays). Kiev, Zapovit, 2003. part 1. 300 p.

Надійшла до редакції 21.05.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Н. М. Рожковська,
дата рецензії 25.05.2018

УДК 616.127-005.8-07-08

С. А. Тихонова, Л. С. Холопов, О. В. Хижняк,
О. М. Тімаков, С. В. Павлов, В. А. Андрух

КОМПЛЕКСНЕ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТА З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ІV ТИПУ З ВИКОРИСТАННЯМ ВИСОКОЧУТЛИВОГО ЕКСПРЕС-ТЕСТУ НА ТРОПОНІН І

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.127-005.8-07-08

С. А. Тихонова, Л. С. Холопов, Е. В. Хижняк, А. Н. Тимаков, С. В. Павлов, В. А. Андрух
КОМПЛЕКСНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА
IV ТИПА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ЭКСПРЕСС-ТЕСТА НА ТРО-
ПОНИН I

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Исследование уровней сердечного тропонина служит «золотым стандартом» для диагностики острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда.

Цель исследования — оценить возможность сокращения времени диагностики острого поражения миокарда за счет использования экспресс-теста на тропонин I производства ООО «Виробнича фірма Сіместа». Для сравнения разницы в динамике результатов экспресс-тестов на тропонин I разными методиками приведен клинический случай пациента с острым инфарктом миокарда. Использование высокочувствительного теста на тропонин I производства ООО «Виробнича фірма Сіместа» может быть перспективным в качестве метода ранней диагностики инфаркта миокарда для уменьшения времени до проведения процедуры реваскуляризации.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, тропонин.

UDC 616.127-005.8-07-08

S. A. Tykhonova, L. S. Kholopov, O. V. Khyzhnyak, O. M. Timakov, S. V. Pavlov, V. A. Andrukh
COMPLEX EXAMINATION AND TREATMENT OF PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION
OF THE IV TYPE USING TROPONIN I HIGH-SENSITIVITY RAPID ASSAY

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The measurement of cardiac troponin levels is a gold standard of the diagnosis of acute coronary syndrome and myocardial infarction. Qualitative tests of troponins begin to implement in clinical practices in Ukraine. Unfortunately there is a lack of standardization of monoclonal antibodies on which the quantitative determination of troponins are based, item the tests of different manufacturers have various absolute values of concentration, sensitivity, specificity and significant levels for diagnosis. Furthermore, immune enzyme analyzers of different manufacturers are used in a clinic. Such situation complicates the clinician's decision for earlier diagnosis of acute coronary syndrome and estimation of time-dependent dynamics of the troponin levels.

The **aim of the study** was to evaluate the possibility of reducing the time of diagnosis of acute myocardial injury by using the express test for troponin I produced by LLC "Virobnichna firma Simesta", Ukraine.

To compare the differences in time-dependent dynamics of two differ express tests of the troponin I, the clinical case of the patient with acute myocardial infarction of the IV type is demonstrated.

The using of Troponin I high-sensitivity rapid assay produced by LLC "Virobnichna firma Simesta", Ukraine, may have some perspectives as a method of earlier diagnosis of myocardial infarction to reduce the time prior to revascularization procedure.

Key words: acute coronary syndrome, troponin.

© С. А. Тихонова, Л. С. Холопов, О. В. Хижняк та ін., 2018



Вступ

Оцінка змін концентрації серцевого тропоніну (Тп) вважають як «золотий стандарт» діагностики гострого коронарного синдрому (ГКС) та інфаркту міокарда (ІМ) [1]. Чинні європейські рекомендації (ESC) пропонують проводити серійне вимірювання Тп через 1–3 год, якщо використовуються аналізи високої чутливості [1]. Тест базується на 99 % процентиля та визначає аналіз змін абсолютної або відносної концентрації Тп [2; 3].

Використання тригодинного алгоритму ESC із визначенням високочутливого тесту на Тп І (hs-TnI) на основі 99 % процентиля має 83,5 % позитивної прогностичної цінності (ППЦ) [4]. Застосування такої концентрації, яка набагато нижча 99 % процентиля, дозволяє діагностувати або виключити ІМ вже через 1 год від початку серцевої атаки [5–7].

У дослідженні ВАСС було встановлено одногодинне збільшення hs-TnI до 12 нг/л, що дозволило діагностувати ІМ з 87 % ППЦ [6]. У дослідженні АРАСЕ для верифікації ІМ було запропоновано використовувати «початковий рівень hs-TnI вище 52 нг/л або його абсолютний приріст на 6 нг/л від моменту госпіталізації до 1 год перебування в стаціонарі». Такий підхід мав високий показник 75 % ППЦ [5].

Обидва алгоритми дозволили в ранні строки ідентифікувати діагноз у 55–80 % усіх хворих на ІМ. Наведені дані привели в 2015 р. до змін рекомендації ESC щодо ранньої діагностики ІМ з пропозицією застосовувати одногодинний алгоритм діагностики ІМ при низьких концентраціях hs-TnI.

Рівень Тп також дозволяє прогнозувати тяжкість перебі-

гу ІМ. Так, за результатами реєстру GRACE [8], який включав 16 318 осіб з ІМ без стійкої елевації сегмента ST, «кожне зростання відношення рівня Тп у 10 разів асоціювалося зі стрибкоподібним зростанням частоти шлуночкових аритмій, серцевої недостатності, кардіогенного шоку і смерті» [9].

Hs-TnI використовують не тільки для діагностики ІМ, а також для ідентифікації нестабільних атеросклеротичних бляшок у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) [10; 11].

Таким чином, високий рівень hs-TnI корелює з більш тяжким перебігом і швидкою ангіорграфічною прогресією ІХС [12]. У пацієнтів з ІХС hs-TnI може бути застосований як стратифікатор ризику, а також для прогнозу майбутніх серцево-судинних катастроф [13].

В Україні частіше використовуються якісні тести на Тп. Щодо кількісних тестів, то через відсутність стандартизації моноклональних антитіл, на яких базується кількісне визначення Тп, тести від різних виробників відрізняються за абсолютним значенням концентрації, чутливістю, специфічністю та значущими для діагностики рівнями. Водночас у клініко-діагностичних лабораторіях медичних закладів України склалася ситуація, коли в одному закладі використовуються імуноферментні аналізатори різних фірм, що ускладнює роботу клініцистів щодо ранньої діагностики гострих ушкоджень міокарда й аналізу динаміки змін hs-TnI.

Мета дослідження — оцінити можливість скорочення часу діагностики гострого ураження міокарда за рахунок використання високочутливого експрес-тесту на Тп І виробництва ТОВ «Виробнича фірма Сіместа».

Матеріали та методи дослідження

У пацієнтів, які були госпіталізовані до кардіологічної палати інтенсивного нагляду (ПІН) з підозрою на ГКС Центру реконструктивної і відновної медицини (університетська клініка) Одеського національного медичного університету (далі — УК) протягом квітня-жовтня 2017 р., для диференційної діагностики синдрому серцевого болю та/або змін на ЕКГ використовували високочутливий експрес-хроматографічний імуноаналіз з метою якісного визначення серцевого Тп І ТОВ «Виробнича фірма Сіместа» у сироватці крові, плазмі або цільній крові. За даними виробника (ТОВ «Виробнича фірма Сіместа», Україна) було успішно перевірено 206 підтверджених зразків. Результати апробації показали, що експрес-тест на Тп І може виявити концентрації 2,5 нг/мл і більше.

Результати дослідження та їх обговорення

Для порівняння різниці у часозалежній динаміці результатів експрес-тесту на Тп І за різними методиками наводимо клінічне спостереження.

Пацієнт Т., 81 рік, був госпіталізований до ПІН УК 13.09.2017 р. о 13 год 50 хв зі скаргами на інтенсивний біль за грудниною з іррадіацією в нижню щелепу, загальну слабкість, страх. Стан різко погіршився вранці близько 12-ї години, коли з'явився за грудиною біль. Лікар викликаної швидкої медичної допомоги на ЕКГ виявив елевацію сегмента ST у грудних відведеннях. Пацієнт був доставлений до УК.

За тиждень до цього (07.09.2017) пацієнту в УК було проведено планове стентування: 1 стент



без лікувального покриття в передню міжшлуночкову гілку (ПМШГ) лівої коронарної артерії (ЛКА) через наявність критичного (95 %) стенозу за даними коронарорентрикулографії (КВГ) від 24.03.2017 р. Пацієнт був виписаний у задовільному стані з доброю толерантністю до фізичного навантаження (підйом сходами на 5-й поверх). Після виписування порушував рекомендований режим прийому препаратів, зокрема, не приймав клопидогрель з економічних причин.

З анамнезу відомо, що багато років страждає на артеріальну гіпертензію, постійно приймає раміприл 5 мг на добу. Не палить. Алкоголь вживає помірно.

Об'єктивно: загальний стан тяжкий, свідомість ясна. Шкіра суха, звичайного кольору. Частота дихання 18/хв, у легенях — везикулярне дихання, ЧСС 60/хв, АТ 130/85 мм рт. ст. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені, без акцентів, на верхівці — короткий систолічний шум без іррадіації, над аортальним клапаном — діастолічний шум без іррадіації. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Периферичних набряків немає.

Зміни у стані хворого були розцінені як ГКС зі стійким підйомом сегмента ST. З урахуванням попередньої процедури стентування, для комплексної оцінки ризику та прогнозу були виконані загальноклінічні аналізи та визначення кардіоспецифічних маркерів (КФК, КФК-МВ, Тп I). Одночасно з експрес-тестом на Тп I у лабораторії УК виконували високочутливий тест на Тп I виробника ТОВ «Виробнича фірма Сіместа», Україна.

13.09.2017 р. приблизно через 2,5 год після початку серцевого нападу пацієнту було

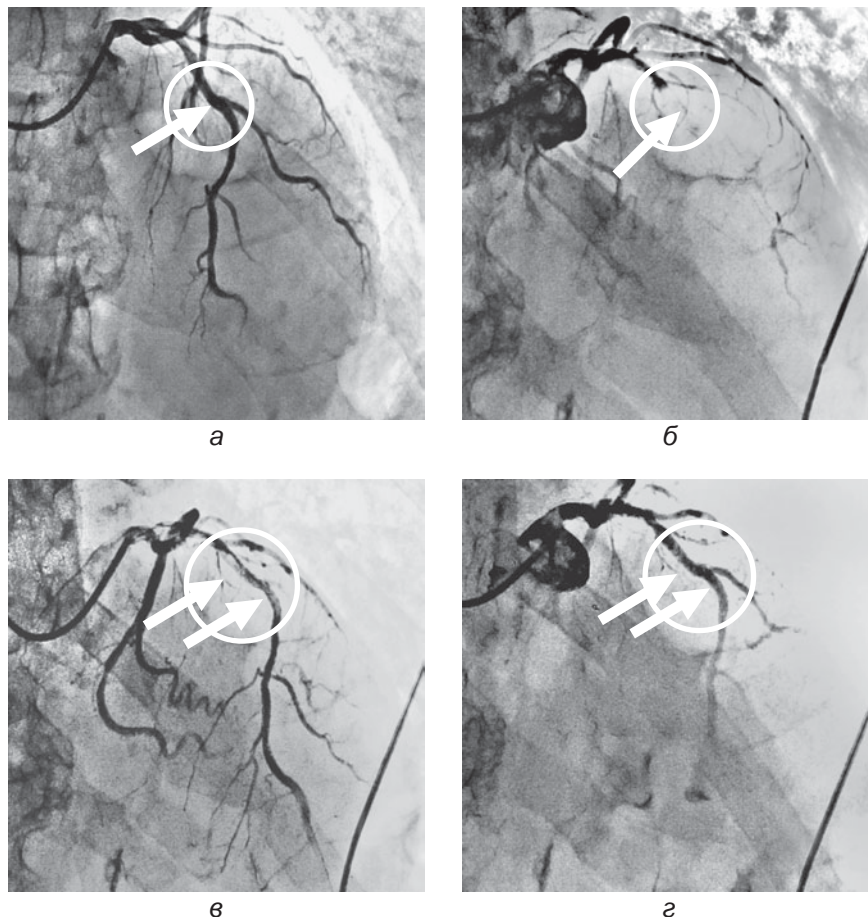


Рис. 1. Динаміка коронарографічних змін: а — результат планового стентування (07.09.2017) правої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії з повним відновленням кровообігу; б — ургентна КВГ пацієнта (13.09.2017) з ознаками тромбозу стента — відсутність кровообігу в правій міжшлуночкової гілці лівої коронарної артерії (2,5 год після початку серцевого нападу); в — результат ургентного стентування (13.09.2017) — відновлений кровообіг у правій міжшлуночкової гілці лівої коронарної артерії, але частково закрыта стентом діагональна гілка лівої коронарної артерії; з — результат пластики стента — відновлення кровообігу в діагональній гілці правої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії

виконано ургентну КВГ (рис. 1, б), на якій визначено лівий тип коронарного кровообігу ЛКА: стовбур без гемодинамічно значущого атеросклеротичного ураження; передня міжшлуночкова гілка ЛКА з гострою тромботичною оклюзією в стенті, дистальний кровообіг, ТІМІ-0; огинальна гілка без гемодинамічно значущого атеросклеротичного ураження. Права КА: концентричний стеноз 50 % на рівні середнього сегмента.

Пацієнту було виконано стентування сегмента ПМШГ ЛКА дистальніше попередньо

імплантованого стента методикою накладання кінцевих бранш нового стента на попередній стент і відновлений кровообіг у ПМШГ ЛКА (рис. 1, в). Після цього була виконана пластика стента для відновлення кровообігу в діагональній гілці (рис. 1, з).

Динаміка рівнів Тп I при використанні різних методик (див. табл. 1) відображає суттєву різницю в результатах експрес-тестів на Тп I залежно від часу визначення. Так, за експрес-тестом УК через 1 год від надходження до стаціонару Тп I залишався негативним



Часозалежна динаміка результатів різних експрес-тестів на тропонін I у пацієнта Т.

Час спостереження	Метод експрес-тесту на Тn I	
	Тn I експрес-методика лабораторії УК	Експрес-тест на Тn I ТОВ «Виробнича фірма Сіместа»
Через 1 год	Негативний	Позитивний
Через 7 год	Позитивний	Позитивний
Через 20 год	Позитивний	Позитивний

і став позитивним тільки через 7 год, його рівень залишався значно підвищеним через 20 год після початку ІМ. Водночас, тест на Тn I ТОВ «Виробнича фірма Сіместа» був позитивним вже з першого визначення та залишався таким через 7 та 20 год.

Динаміка інших маркерів ушкодження міокарда (рис. 2) свідчить, що максимальний рівень КФК-МВ був зареєстрований тільки на 9-ту годину ІМ та поступово знижувався до 7-ї доби.

Проведення ургентного стентування значно зменшило у пацієнта відчуття болю, а протягом наступних 2 діб хворий не відчував біль у серці в стані спокою, до 7-ї доби зникло відчуття дискомфорту за грудниною при навантаженні.

На ЕКГ після стентування та в динаміці відмічалось поступове зменшення елевачії сегмента ST у грудних відведеннях, зникнення екстрасистол. Клінічні та ЕКГ-дані цілком збігаються з динамікою лабораторних маркерів ушкодження міокарда (див. рис. 2).

Пацієнт був виписаний на 9-ту добу після тромбозу стента у задовільному стані. Заключний діагноз — ІХС: гострий (13.09.2017) передньо-розповсюджений Q-інфаркт міокарда (IV тип). Ургентна КВГ (13.09.2017). Ургентне стентування (13.09.2017): 1 стент без лікувального покриття в ПМШГ ЛКА. Стенозуючий коронарний атеросклероз: стеноз ПМШГ ЛКА 95 % (КВГ 24.03.2017). Операція планового стентування: 1 стент без лікувального покриття в ПМШГ ЛКА (07.09.2017). Гіпертонічна хвороба III стадії, 1 ступеня, ризик 4. Атеросклероз брахіоцефальних артерій (артеріографія 24.03.2017).

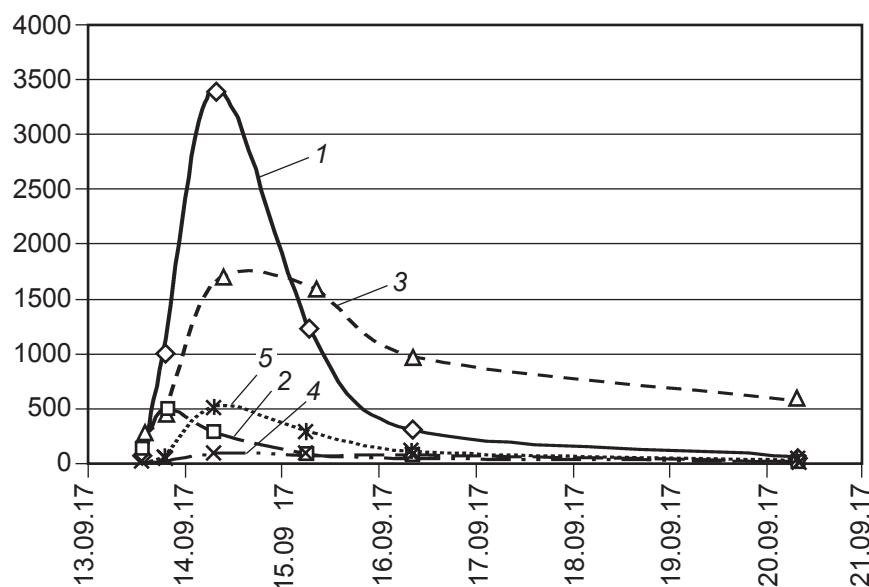


Рис. 2. Динаміка лабораторних маркерів ушкодження міокарда: 1 — КФК; 2 — КФК-МВ; 3 — ЛДГ; 4 — АЛТ; 5 — АСТ

Пацієнт отримував терапію відповідно до чинних рекомендацій, зокрема: тикагрелор навантажувальною дозою 180 мг, потім по 90 мг 2 рази на добу (р/д), аспірин 100 мг/д, еноксапарин підшкірно 6000 МО 2 р/д 9 діб, раміприл 2,5–5 мг 1 р/д, спіронолактон 25 мг 1 р/д, аміодарон 200 мг 1 р/д, ізосорбід інфузійно в першу добу 1 мкг/(кг/хв), аторвастатин 40 мг 1 р/д, пантопразол 20 мг 1 р/д, кверцетин внутрішньовенно 500 мг на добу, гідазепам 50 мг 2 р/д. Пацієнту рекомендовано після виписування зі стаціонару продовжити постійний (не менш ніж 12 міс.) прийом тикагрелору 90 мг 2 р/д, аспірину 75 мг/д, аторвастатину 20 мг та постійний прийом раміприлу 5 мг 1 р/д, спіроно-

лактону 25 мг 1 р/д. Продовжити прийом аміодарону 200 мг/д під контролем лікаря та пантопразолу 40 мг 1 р/д.

Таким чином, прихильність до лікування є важливим компонентом вторинної профілактики ІМ. Відсутність прихильності до антитромбоцитарної терапії стала причиною тромбозу стента у пацієнта після процедури планового стентування з розвитком ІМ IV типу за універсальним визначенням ІМ.

Висновки

Використання високочутливого тесту на тропонін виробництва ТОВ «Виробнича фірма Сіместа» може бути перспективним методом ранньої діагностики ІМ для скорочення



часу до виконання процедури реваскуляризації.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, тропонін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Roffi M., Patrono C., Collet J. P. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016. Vol. 37. P. 267–315.

2. Reichlin T., Irfan A., Twerenbold R. et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation*. 2011. Vol. 124. P. 136–145.

3. Apple F. S., Ler R., Murakami M. M. Determination of 19 cardiac troponin I and T assay 99th percentile values from a common presumably healthy population. *Clin Chem*. 2012. Vol. 58. P. 1574–1581.

4. Pickering J. W., Greenslade J. H., Cullen L. et al. Validation of presentation and 3 h high-sensitivity troponin to rule-in and rule-out acute myocardial infarction. *Heart*. 2016. Vol. 102. P. 1270–1278.

5. Rubini Gimenez M., Twerenbold R., Jaeger C. et al. One-hour Rule-in and Rule-out of Acute Myocardial Infarction Using High-sensitivity Cardiac Troponin I. *The American journal of medicine*. 2015. Vol. 128. P. 861–870.

6. Neumann J. T., Sorensen N. A., Schwemer T. et al. Diagnosis of Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Troponin I 1-Hour Algorithm. *JAMA*. 2016. Cardiology issue 1. P. 397–404.

7. Pickering J. W., Greenslade J. H., Cullen L. et al. Assessment of the European Society of Cardiology 0 Hour/1 Hour Algorithm to Rule Out and Rule In Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2016. Vol. 134 (20). P. 1532–1541.

8. Fox K. A., Eagle K. A., Gore J. M. et al. The Global registry of acute coronary events, 1999 to 2009 — GRACE. *Heart*. 2010. Vol. 96. P. 1095–1101.

9. Jolly S. S., Shenkman H., Brieger D. et al. Quantitative troponin and death, cardiogenic shock, cardiac arrest and new heart failure in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (NSTE ACS): insights from the Global Registry of Acute

Coronary Events. *Heart*. 2010. Vol. 97. P. 197–202.

10. Baker J. O., Reinhold J., Redwood S. et al. Troponins: redefining their limits. *Heart*. 2011. Vol. 97. P. 447–452.

11. Korosoglou G., Lehrke S., Mueller D. et al. Determinants of troponin release in patients with stable coronary artery disease: insights from CT angiography characteristics of atherosclerotic plaque. *Heart*. 2010. Vol. 97. P. 823–831.

12. Ndrepepa G., Braun S., Schulz S. et al. High-sensitivity troponin T level and angiographic severity of coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2011. Vol. 108. P. 639–643.

13. Samman Tahhan A., Sandesara P., Hayek S. S. et al. High-sensitivity troponin I levels and coronary artery disease severity, progression, and long-term outcomes. *JAMA*. 2018. Vol. 7 (5). P. e007914.

REFERENCES

1. Roffi M., Patrono C., Collet J.P. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37: 267-315.

2. Reichlin T., Irfan A., Twerenbold R. et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011; 124: 136-145.

3. Apple F.S., Ler R., Murakami M.M. Determination of 19 cardiac troponin I and T assay 99th percentile values from a common presumably healthy population. *Clin Chem* 2012; 58: 1574-1581.

4. Pickering J.W., Greenslade J.H., Cullen L. et al. Validation of presentation and 3 h high-sensitivity troponin to rule-in and rule-out acute myocardial infarction. *Heart* 2016; 102: 1270-1278.

5. Rubini Gimenez M., Twerenbold R., Jaeger C. et al. One-hour Rule-in and Rule-out of Acute Myocardial Infarction Using High-sensitivity Cardiac Troponin I. *The American journal of medicine* 2015; 128: 861-870.

6. Neumann J.T., Sorensen N.A., Schwemer T. et al. Diagnosis of Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Troponin I 1-Hour Algorithm. *JAMA* 2016; Cardiol 1: 397-404.

7. Pickering J.W., Greenslade J.H., Cullen L. et al. Assessment of the European Society of Cardiology 0 Hour/1 Hour Algorithm to Rule Out and Rule In Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2016; 134 (20): 1532-1541.

8. Fox K.A., Eagle K.A., Gore J.M. et al. The Global registry of acute coronary events, 1999 to 2009—GRACE. *Heart* 2010; 96: 1095-1101.

9. Jolly S.S., Shenkman H., Brieger D. et al. Quantitative troponin and death, cardiogenic shock, cardiac arrest and new heart failure in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (NSTE ACS): insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart* 2010; 97: 197-202.

10. Baker J.O., Reinhold J., Redwood S. et al. Troponins: redefining their limits. *Heart* 2011; 97: 447-452.

11. Korosoglou G., Lehrke S., Mueller D. et al. Determinants of troponin release in patients with stable coronary artery disease: insights from CT angiography characteristics of atherosclerotic plaque. *Heart* 2010; 97: 823-831.

12. Ndrepepa G., Braun S., Schulz S. et al. High-sensitivity troponin T level and angiographic severity of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2011; 108: 639-643.

13. Samman Tahhan A., Sandesara P., Hayek S.S. et al. High-sensitivity troponin I levels and coronary artery disease severity, progression, and long-term outcomes. *JAMA* 2018; 7 (5): e007914.

Надійшла до редакції 20.04.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Ю. І. Карпенко,
дата рецензії 23.04.2018



К. М. Усиченко¹, Ю. І. Бажора¹, О. М. Усиченко¹,
С. Я. Лаврюкова², Н. С. Пастерначенко², В. О. Мозгова²

АСОЦІАЦІЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ ЦИТОКІНІВ *IL-4* ТА *IL-10* З ЇХНЬОЮ КІЛЬКІСТЮ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

¹ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

² КУ «Одеська міська клінічна інфекційна лікарня», Одеса, Україна

УДК 616.36-002.2:577.175.14:575.174.015.3

Е. Н. Усыченко¹, Ю. И. Бажора¹, Е. М. Усыченко¹, С. Я. Лаврюкова², Н. С. Пастерначенко²,
В. А. Мозговая²

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ *IL-4* И *IL-10* С ИХ КОЛИЧЕСТВОМ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧНЫМ ГЕПАТИТОМ С

¹ Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

² КУ «Одесская городская клиническая инфекционная больница», Одесса, Украина

Установлен определенный уровень статистической значимости ассоциации генотипов цитокинов *IL-4* и *IL-10* с их количественным содержанием и степенью фиброза печени у больных хроническим гепатитом С, принадлежащих к этнически однородной группе жителей Одесского региона, в сравнении со здоровыми лицами. В результате проведенного пилотного исследования можно предположить, что генотип *CC IL-4* обладает противовоспалительной активностью, так как он доминирует у больных со степенью фиброза F0–F1. Возможно, комбинации генотипов *TT IL-4* и *AA IL-10* ассоциируются с профиброгенным эффектом, так как они обнаружены у пациентов с фиброзом F2–F3. Выраженность изменений в цитокиновом профиле при хроническом гепатите С оказывает влияние на течение патологического процесса. Увеличение содержания *IL-4* и *IL-10* при хроническом гепатите С может быть маркером выраженных морфологических изменений печеночной ткани и высокой активности воспалительного процесса.

Ключевые слова: хронический гепатит С, полиморфизм генов, фиброз печени, цитокиновый профиль.

UDC 616.36-002.2:577.175.14:575.174.015.3

К. М. Usychenko¹, Yu. I. Bazhora¹, O. M. Usychenko¹, S. Ya. Lavryukova², N. S. Pasternachenko², V. O. Mozgova²

THE ASSOCIATION OF POLYMORPHISM OF CYTOKINE GENES *IL-4* AND *IL-10* WITH THEIR QUANTITY OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

¹ The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

² The Odessa Municipal Clinical Infection Hospital, Odessa, Ukraine

Aim is to study association of gene polymorphisms *IL-10* (G1082A), *IL-4* (C589T), concentration of these cytokines in blood of the patients with chronic hepatitis C (CHC) and the degree of liver fibrosis, comparison of these results with results of investigation of healthy persons belonging to ethnically homogeneous group of residents of the Odessa region.

Materials and methods. The study includes 100 patients with chronic hepatitis C. The control group includes 30 people who did not have diseases of the hepatobiliary system. Polymorphism amplification was investigated using respective portions of the genome by PCR. The structure of the primers used are described in the GenBank. Evaluation of morphological changes in the liver (the degree of activity and severity of fibrotic changes) was determined on a scale METAVIR using a non-invasive method Fibrotest.

Results. It is established a certain level of statistical significance of genotypes of cytokines, quantity of cytokines and the degree of liver fibrosis. Patients with homozygous *CC* genotype *IL-4* had low level of fibrotic changes. Patients with homozygous *GG* genotype *IL-10* had low level of fibrotic changes. There is moderate positive association between *IL-4* genotypes and *IL-4* content: higher content of *IL-4* is noted in carriers of the *CC* genotype, less *IL-4* in carriers of the *TT* genotype. There is moderate positive association between *IL-4* genotypes and *IL-10* content: higher content of *IL-10* is noted in carriers of the *HS* genotype, less *IL-10* in carriers of the *TT* genotype ($p < 0.01$).

Conclusion. As a result of the pilot study, it can be assumed that the *IL-4 CC* genotype has anti-inflammatory activity, since it dominates in patients with fibrosis F0–F1. Probably, combinations of genotypes of *TT IL-4* and *AA-IL-10* are associated with a profibrogenic effect, as they are found in patients with F2–F3 fibrosis. The severity of changes in the cytokine profile in chronic hepatitis C affects the course of the pathological process. The increase in *IL-4* and *IL-10* in chronic hepatitis C can be a marker of pronounced morphological changes in the hepatic tissue and a high activity of the inflammatory process.

Key words: chronic hepatitis C, gene polymorphism, liver fibrosis, cytokine status.



Вступ

Дослідження останніх років спрямовані на розвиток персоналізованої медицини з метою виявлення чинників, що пов'язані з індивідуальною реактивністю організму людини на вплив вірусу гепатитів В і С та дозволяють прогнозувати особливості перебігу, наслідків захворювання й відповіді на терапію [1–4].

Одним з актуальних питань HCV-інфекції є вивчення ролі імуногенетичних факторів у розвитку та наслідків цирозу печінки і гепатокарциноми.

Особливе місце належить поліморфізму генів цитокінів. Встановлено, що алельний поліморфізм деяких генів цитокінів впливає на рівень експресії гена й утворення відповідних білкових продуктів, що призводять до зміни характеру імунної відповіді [5–7].

Сьогодні вивчено близько 20 генів цитокінів у хворих на хронічні вірусні гепатити. Вибір генів-кандидатів для проведення аналізу поліморфізму генів цитокінів визначається їхньою роллю в імунопатогенезі хронічних гепатитів.

Встановлено, що *IL-10* відіграє основну роль у регуляції запальної реакції та імунної відповіді як продукт Th-2-клітин, пригнічує синтез цитокінів, які продукуються Th-1-клітинами: TNF α , IL-2, IFN γ , IL-1, IL-6 [1; 5; 7].

На думку авторів, виявлення алельних варіантів поліморфізмів *IL-4* дозволяє не тільки оцінити активність хронічного гепатиту, а й прогнозувати його перехід у цироз печінки [8–10].

Це приводить до необхідності вивчити зв'язок таких поліморфних варіантів генів, як *IL-4* і *IL-10*, з їхнім кількісним вмістом, особливостями функ-

ціонування при хронічному вірусному гепатиті.

Метою цієї роботи є вивчення зв'язку між кількісним вмістом цитокінів IL-4 та IL-10 зі ступенем фіброзу печінки у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) з наявністю у них поліморфних варіантів генів *IL-4* (C589T) та *IL-10* (G1082A).

Матеріали та методи дослідження

У дослідження включено 100 хворих, які проживають в Одеському регіоні. Серед пацієнтів було 56 чоловіків і 44 жінки, середній вік (42,00 \pm 3,08) року, тривалість захворювання не перевищувала 10 років.

Критеріями для включення в дослідження служили виявлені в крові пацієнтів методом ELISA серологічні маркери ХГС (aHCV-IgM і aHCV), а також вірусна РНК, визначена методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Проводили кількісне і якісне визначення РНК вірусу за допомогою ПЛР і генотипу вірусу. Стадія фіброзу печінки визначалася за допомогою неінвазивної методики Fibrotest.

До контрольної групи були включені 30 практично здорових мешканців Одеси, середній вік яких становив (32,00 \pm 1,05) року. Кількість чоловіків і жінок була однаковою (по 50 %).

Визначення алельного поліморфізму генів цитокінів *IL-10* (G1082A) та *IL-4* (C589T) проводили з використанням ампліфікації та ПЛР. Було використано параметри температурних циклів і структуру праймерів, які описані в базі даних GenBank. Ці дослідження проведені в лабораторії Німецького діагностичного центру ім. Св. Павла (Одеса).

Визначення цитокінів у сироватці крові проводили мето-

дом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням наборів реагентів для кількісного визначення концентрації IL-4 і IL-10 у біологічних рідинах людини (виробник — ЗАТ «Вектор-Бест», Новосибірськ) згідно з відповідною інструкцією. Оцінку результатів здійснювали фотометричним способом (мікропланшетний імуноферментний аналізатор “Stat Fax-2100”, США).

Результати оброблені статистичними методами. Розподіл отриманих генотипів за дослідженими поліморфними локусами перевіряли на відповідність рівноваги Харді — Вайнберга з використанням критерію χ^2 Пірсона з поправкою Йетса на безперервність при числі степенів вільності 1.

Результати дослідження та їх обговорення

У наших роботах представлені результати вивчення алельного поліморфізму *IL-4* (C589T) і *IL-10* (G1082A) [11].

При вивченні цитокінового профілю у здорових осіб були виявлені значні коливання вмісту IL-4 і IL-10. У здорових людей концентрація IL-4 варіювала від 0 до 4 пг/мл, середнє значення (0,20 \pm 0,02) пг/мл. Концентрація IL-10 перебувала в діапазоні від 0 до 31 пг/мл, середнє значення (5,00 \pm 0,05) пг/мл.

Для оцінки змін у цитокіновому профілі хворі на ХГС були розділені відповідно за певним генотипом досліджуваних цитокінів (табл. 1).

З метою оцінки морфологічних змін у печінковій тканині (ступеня фіброзу та активності запального процесу) було проведено неінвазивне дослідження Fibrotest (рис. 1), виділені 3 групи пацієнтів.



Таблиця 1
Концентрація
IL-4 та IL-10 (пг/мл) у крові
хворих на хронічний гепатит С
залежно від алельного
поліморфізму генів цитокінів

Генотип	IL-4	IL-10
Ген <i>IL-4</i>		
CC	5,73±2,98	34,59±8,00
CT	7,03±2,50	39,76±8,50
TT	8,25±0,50	40,25±1,50
Ген <i>IL-10</i>		
GG	6,19±2,90	36,37±7,50
GA	6,37±2,90	36,86±8,00
AA	5,88±2,50	35,25±7,50

Для оцінки взаємозв'язку непараметричних (алельний поліморфізм генів цитокінів, стадія фіброзу печінки) і параметричних даних (концентрація відповідних цитокінів у крові пацієнта) був застосований коефіцієнт рангової кореляції Спірмена.

Встановлено наявність таких зв'язків:

— помірний позитивний зв'язок між ступенем фіброзу і генотипами *IL-4*, $p < 0,01$ (менший ступінь фіброзу відзначається у носіїв генотипу CC, більший ступінь фіброзу — у носіїв генотипу TT);

— помірний негативний зв'язок між генотипами *IL-10* і ступенем фіброзу, $p < 0,01$ (менший ступінь фіброзу відзначається у носіїв генотипу GG, більший ступінь фіброзу — у носіїв генотипу AA);

— помірний позитивний зв'язок між генотипами *IL-4* і вмістом IL-4, $p < 0,01$ (більший вміст IL-4 зазначається у носіїв генотипу CC, менший вміст IL-4 — у носіїв генотипу TT);

— помірний позитивний зв'язок між генотипами *IL-4* і вмістом IL-10, $p < 0,01$ (більший вміст IL-10 відзначається у носіїв генотипу CC, менший вміст IL-10 — у носіїв генотипу TT);

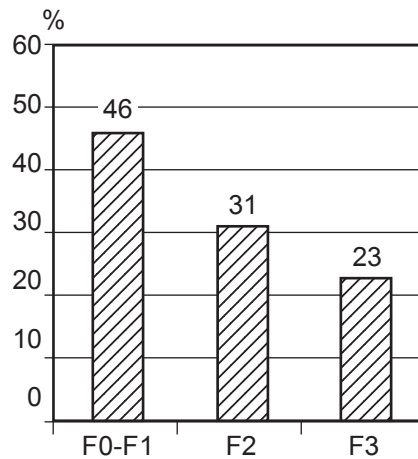


Рис. 1. Кількість хворих на хронічний гепатит С з різним ступенем фіброзу печінки

— сильний позитивний зв'язок між ступенем фіброзу та кількістю цитокінів *IL-4* і *IL-10*, $p < 0,01$.

У результаті проведеного пілотного дослідження можна припустити, що генотип CC *IL-4* має протизапальну активність, тому що він домінує у хворих зі ступенем фіброзу F0–F1. Можливо, комбінації генотипів TT *IL-4* і AA *IL-10* асоціюються з профіброгенним ефектом, оскільки вони виявлені у пацієнтів з фіброзом F2–F3.

Виразність змін у цитокіновому профілі при хронічному гепатиті С впливає на перебіг патологічного процесу. Збільшення вмісту IL-4 і IL-10 при хронічному гепатиті С може бути маркером значних морфологічних змін печінкової тканини і високої активності запального процесу.

Висновок

При обстеженні хворих на хронічний гепатит С потрібний комплексний підхід, вивчення генетичного та цитокінового профілю допоможе спрогнозувати швидкість і ступінь змін печінкової тканини. Необхідні подальші дослідження у великій когорті пацієнтів.

Ключові слова: хронічний гепатит С, поліморфізм генів, фіброз печінки, цитокіновий профіль.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ влияния генетических факторов вируса гепатита С и полиморфизма генов инфицированных людей на развитие фиброза печени / Л. И. Николаева и др. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2012. № 5. С. 7–13.
2. Genome-wide association study identifies variants associated with progression of liver fibrosis from HCV infection / E. Patin et al. *Gastroenterology*. 2012. Vol. 143. P. 1244–1252.
3. Rau M., Baur K., Geier A. Host Genetic Variants in the Pathogenesis of Hepatitis C. *Viruses*. 2012. № 4. P. 3281–3302.
4. Ивашкин В. Т. Иммунная система и повреждения печени при хроническим гепатитах В и С. *РЖГГК*. 2009. № 6. С. 4–10.
5. Генетические факторы подверженности к хронизации вирусного гепатита и фиброзу печени / И. А. Гончарова и др. *Молекулярная биология*. 2008. Т. 42, № 2. С. 238–241.
6. Analysis of interleukin-10 gene polymorphisms and hepatitis C susceptibility in Pakistan / Afzal M. S. et al. *J. Infect. Dev. Ctries*. 2011. Vol. 5 (6). P. 473–479.
7. Иммунопатогенез вирусного гепатита С. Иммунологические маркеры прогрессирования заболевания / Ю. В. Лобзин и др. *Журнал микробиологии*. 2007. № 6. С. 75–84.
8. Мороз Л. В., Яцик І. В. Імуногенетичний профіль у хворих на хронічний гепатит С. *Гепатологія*. 2011. № 2. С. 28–33.
9. Ассоциация полиморфных маркеров генов иммунной системы с количественными признаками, патогенетически значимыми для хронического вирусного гепатита / И. А. Гончарова и др. *Молекулярная биология*. 2008. Т. 42, № 2. С. 242–246.
10. Распределение аллелей полиморфных участков промоторов генов интерлейкина-4 C-590T IL-4 и генов рецепторов к нему IL-4RA Q-576R и 4RA ILE-50VAL среди больных вирусным гепатитом С / В. В. Авдошина и др. *Журнал микробиологии*. 2007. № 1. С. 43–46.
11. Усыченко Е. Н. Ассоциация генов цитокінов IL-10, IL-4, TNF и стадии фиброза у больных ХГС. *Вест-*



REFERENCES

1. Nikolaeva L.I., Kolotvin A.V., Samohodskaya L.M. et al. Analysis of influence of genetic factors of Hepatitis C virus and polymorphism of genes of infected people on hepatic fibrosis development. *Epidemiologiya i infektionnye bolezni* 2012; 5: 7-13.
2. Patin E., Kutalik Z., Guernon J. et al. Genome-wide association study identifies variants associated with progression of liver fibrosis from HCV infection. *Gastroenterology* 2012; 143: 1244-1252.
3. Rau M., Baur K., Geier A. Host Genetic Variants in the Pathogenesis of Hepatitis C. *Viruses* 2012; 4: 3281-3302.
4. Ivashkin V.T. Immune system and hepatic damage with Hepatitis B i C. *RZHGGK* 2009; 6: 4-10.
5. Goncharova I.A., Beloborodova E.V., Freydin M.B. et al. Genetic factors of susceptibility to chronization of viral hepatitis and hepatic fibrosis. *Molekulyarnaya biologiya* 2008; 42 (2): 238-241.
6. Afzal M.S., Tahir S., Salman A. et al. Analysis of interleukin-10 gene polymorphisms and hepatitis C susceptibility in Pakistan. *J. Infect. Dev. Ctries* 2011; 5 (6): 473-479.
7. Lobzin Yu.V., Nikitin Yu.V., Suhina I.A. et al. Immunopathogenesis of viral hepatitis C. Immunologic markers of disease progression. *Zhurnal mikrobiologii* 2007; 6: 75-84.
8. Moroz L.V., Yatsik I.V. Immunogenetic profile in patients suffering from chronic hepatitis C. *Gepatologiya* 2011; 2: 28-33.
9. Goncharova I.A., Beloborodova E.V., Freydin M.B. et al. Association of polymorphic markers of genes of immune system with quantitative signs, pathogenetically important for chronic hepatitis. *Molekulyarnaya biologiya* 2008; 42 (2): 242-246.
10. Avdoshina V.V., Kononov V.I., Dortman V.V. et al. Distribution of alleles of polymorphic parts of interleukin-4 S-590TIL-4 genes promoters and genes receptors to it IL-4RA Q-576R and 4RA ILE-50VAL among patients with viral hepatitis C. *Zhurnal mikrobiologii* 2007; 1: 43-46.
11. Usychenko E.N. Association of genes of cytokines IL-10, IL-4, TNF and fibrosis stages in patients with ChHC. *Vestnik Kazhskogo meditsinskogo universiteta* 2015; 4: 83-85.

Надійшла до редакції 23.05.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. О. Л. Холодкова,
дата рецензії 28.05.2018

УДК 618.145-006.6/-007.61-056-047.44

В. Г. Марічереда, Н. А. Бикова

ОЦІНКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ КОМПЛЕКСНОЇ АТИПОВОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.145-006.6/-007.61-056-047.44

В. Г. Марічереда, Н. А. Бикова

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ КОМПЛЕКСНОЙ АТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Проведен ретроспективный анализ анамнестических данных у 42 пациенток с патоморфологически подтвержденным диагнозом комплексной атипической гиперплазии эндометрия в возрасте 29–67 лет и у 30 женщин контрольной группы без верифицированного гиперпролиферативного процесса эндометрия (ГПЭ).

Оценка полученных результатов путем вычисления отношения шансов факторов риска показала наличие статистически значимых и статистически незначимых факторов.

С целью своевременного повышения мер профилактики, ранней диагностики ГПЭ необходимо выявлять факторы риска на догоспитальном этапе (в поликлиниках, женских консультациях, амбулаториях семейного врача) и проводить их коррекцию.

Ключевые слова: факторы риска, комплексная атипическая гиперплазия эндометрия.

UDC 618.145-006.6/-007.61-056-047.44

V. G. Marichereda, N. A. Bykova

ASSESSMENT OF THE RISK FACTORS OF THE DEVELOPMENT OF COMPLEX ATYPICAL ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN WOMEN

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Hyperproliferative processes of endometrium (HPE) in modern gynecology are considered as a polyetiological disease, which is influenced by various endogenous and epigenetic factors for development, progression and transformation. Endometrial hyperplasia, in combination with concomitant gynecological and extragenital pathology, increases the risk of developing uterine cancer in these patients.



Aim. To determine and evaluate the most important risk factors for the development of complex atypical endometrial hyperplasia in women of reproductive and perimenopausal age.

Materials and methods. A retrospective analysis of anamnestic data was performed in 42 patients with a pathologically confirmed diagnosis of complex atypical endometrial hyperplasia at the age of 29–67 years and in 30 women in the control group without verified HPE.

Research results. The most significant risk factor for complex atypical endometrial hyperplasia development is age > 50 years (OR=119.89; 95% CI 6.83–2104.31); Heredity — OR=80.78 (95% CI 4.63–1409.13). For patients with early menarche and late menopause, OR is 31.9 (95% CI 3.97–256.22) and 66.95 (95% CI 3.84–1166.55) respectively. Relatively high risk of complex atypical endometrial hyperplasia is associated with thyroid diseases — OR=27.91 (95% CI 1.58–491.23), obesity OR=18.66 (95% CI 3.925–88.77), arterial hypertension OR=14.00 (95% CI 2.95–66.41).

Conclusions. In order to timely increase the prevention, early diagnosis of HPE, it is necessary to identify their risk factors at the prehospital stage and to correct them.

Key words: risk factors, complex atypical endometrial hyperplasia.

Вступ

Гіперпроліферативні процеси ендометрія (ГПЕ) в сучасній гінекології розглядають як поліетіологічне захворювання, на розвиток, прогресування та трансформацію якого впливають різні ендogenous і епігенетичні фактори [1; 2]. Ці процеси привертають увагу дослідників, оскільки характеризуються постійним збільшенням кількості хворих, високим ризиком рецидивування і злоякісної трансформації, порушенням менструальної та репродуктивної функцій, низьким ефектом від проведення консервативної терапії [1–3]. Рак ендометрія посідає третє місце в Україні серед злоякісних захворювань жінок [3].

Гіперплазія ендометрія у поєднанні з супровідною гінекологічною й екстрагенітальною патологією підвищують ризик розвитку раку тіла матки у цих хворих [1; 4]. Аналіз даних літератури підтверджує прямо пропорційний зв'язок між ростом кількості хворих на рак ендометрія і ГПЕ за останні десятиліття та збільшенням частоти розповсюдженості факторів ризику серед населення [1; 3–5].

Основним методом верифікації ГПЕ є морфологічна діагностика біоптату/зішкрібка слизової оболонки матки. Універсальної класифікації з урахуванням аспектів морфопатологічної, епігенетичної та клінічної характеристик ГПЕ

не існує, але найбільш розповсюдженою серед клініцистів, а також регламентованою наказом МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» є класифікація ВООЗ (1994): проста неатипова гіперплазія ендометрія, проста атипова гіперплазія ендометрія, комплексна неатипова гіперплазія ендометрія, комплексна атипова гіперплазія ендометрія (КАГЕ), аденокарцинома ендометрія. Враховуючи, що у жінок із КАГЕ відмічається високий ризик онкотрансформації, цікавими є вивчення й аналіз факторів ризику, які впливають на розвиток і прогресування КАГЕ.

Мета дослідження: визначити й оцінити найбільш значущі фактори ризику розвитку КАГЕ у жінок репродуктивного та перименопаузального віку.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз анамнестичних даних з акцентуванням на факторі ризику у 42 пацієнток віком від 29 до 67 років, що лікувалися або знаходилися під наглядом гінеколога на базі Багато-профільного медичного центру (Університетська клініка № 1) ОНМедУ з приводу морфологічно підтвердженого діагнозу КАГЕ за період 2013–2017 рр. Для досягнення мети дослідження, спираючись на дані літератури [1–3; 5], нами було

відібрано такі фактори ризику: вік > 50 років, раннє менархе, пізня менопауза, безплідність гормонального генезу, ожиріння, цукровий діабет, склерополікістоз яєчників (СПКЯ), спадковий неполіпозний колоректальний рак, запальні захворювання жіночих статевих органів, захворювання щитоподібної залози, артеріальна гіпертензія, спадковість і генетична схильність, захворювання гепатобіліарної системи. Група контролю — жінки (n=30) віком від 21 до 42 років без ГПЕ в анамнезі та на момент дослідження. У 2 (6,7 %) жінок контрольної групи індекс маси тіла (ІМТ) > 30, у 5 (16,7 %) — захворювання печінки та жовчного міхура, по 1 (3,3 %) — з артеріальною гіпертензією та запальними захворюваннями жіночих статевих органів.

Статистична обробка даних — визначення факторів ризику за допомогою обчислення відношення шансів (ВШ) проведена з використанням програми MedCalc 14.8.1.

Результати дослідження та їх обговорення

Визначено та проаналізовано фактори ризику розвитку КАГЕ. Результати дослідження наведені у табл. 1 та відображені на рис. 1.

Згідно з отриманими нами результатами, найбільш значущим фактором ризику є вік > 50 років: у жінок після 50 років шанс розвитку КАГЕ у 119,89 рази вищий (95 % довір-



**Результати аналізу факторів ризику розвитку
комплексної атипової гіперплазії ендометрія
шляхом визначення відношення шансів**

Показник	ВШ	95 % ДІ
> 50 років	119,89	6,83–2104,31
Раннє менархе	31,90	3,97–256,22
Пізня менопауза	66,95	3,84–1166,55
Безплідність ГГ	19,70	1,10–351,00
Ожиріння	18,66	3,92–88,77
Цукровий діабет	15,02	0,83–271,37
СПКЯ	15,02	0,83–271,37
СНКР	5,40	0,26–108,63
ЗЗГ	7,77	1,62–37,28
ЗЩЗ	27,91	1,58–491,23
АГ	14,00	2,95–66,41
Спадковість	80,78	4,63–1409,13
ЗГБС	4,13	1,32–12,86

Примітка. У табл. 1 та на рис. 1: ГГ — гормональний генез; СПКЯ — склерополікістоз яєчників; СНКР — спадковий неполіпозний колоректальний рак; ЗЗГ — запальні захворювання геніталій; ЗЩЗ — захворювання щитоподібної залози; АГ — артеріальна гіпертензія; ЗГБС — захворювання гепатобіліарної системи.

чий інтервал (ДІ) 6,83–2104,31), ніж у групі контролю.

За результатами нашого дослідження другим важливим фактором ризику розвитку КАГЕ є спадковість і генетична схильність: ВШ=80,78 (95 % ДІ 4,63–1409,13).

Під час аналізу менструальної функції у жінок оцінювали вік менархе та менопаузи. У пацієнток із раннім менархе ВШ дорівнює 31,9 (95 % ДІ 3,97–256,22), в обстежених з пізнім настанням менопаузи — 66,95 (95 % ДІ 3,84–1166,55). Запальні захворювання геніталій також асоційовані з ризиком розвитку КАГЕ: ВШ=7,77 (95 % ДІ 1,62–37,28).

При оцінюванні фактора безплідності гормонального генезу в анамнезі або на момент дослідження визначено ВШ=19,70 (95 % ДІ 1,10–351,00).

Наші спостереження довели, що у жінок, які страждають на ГПЕ, часто виявляють супровідні захворювання — цукровий діабет, ожиріння, захворювання щитоподібної залози, артеріальну гіпертензію, спадковий неполіпозний колоректальний рак, захворювання гепатобіліарної системи. Тому ці патології доцільно включати до групи потенційно високих факторів ризику розвитку КАГЕ.

Відносно високий ризик розвитку атипової форми гіперплазії ендометрія пов'язаний також із захворюваннями щитоподібної залози — ВШ=27,91 (95 % ДІ 1,58–491,23); імовірність трансформації комплексної гіперплазії у жінок з патологією щитоподібної залози вища, ніж у групі контролю, майже у 28 разів.

Привертає увагу підвищений ризик розвитку КАГЕ у жінок із надмірною масою тіла (ІМТ>30), ВШ=18,66 (95 % ДІ 3,925–88,77).

Результати обчислення ризику розвитку КАГЕ у пацієнток із цукровим діабетом ідентич-

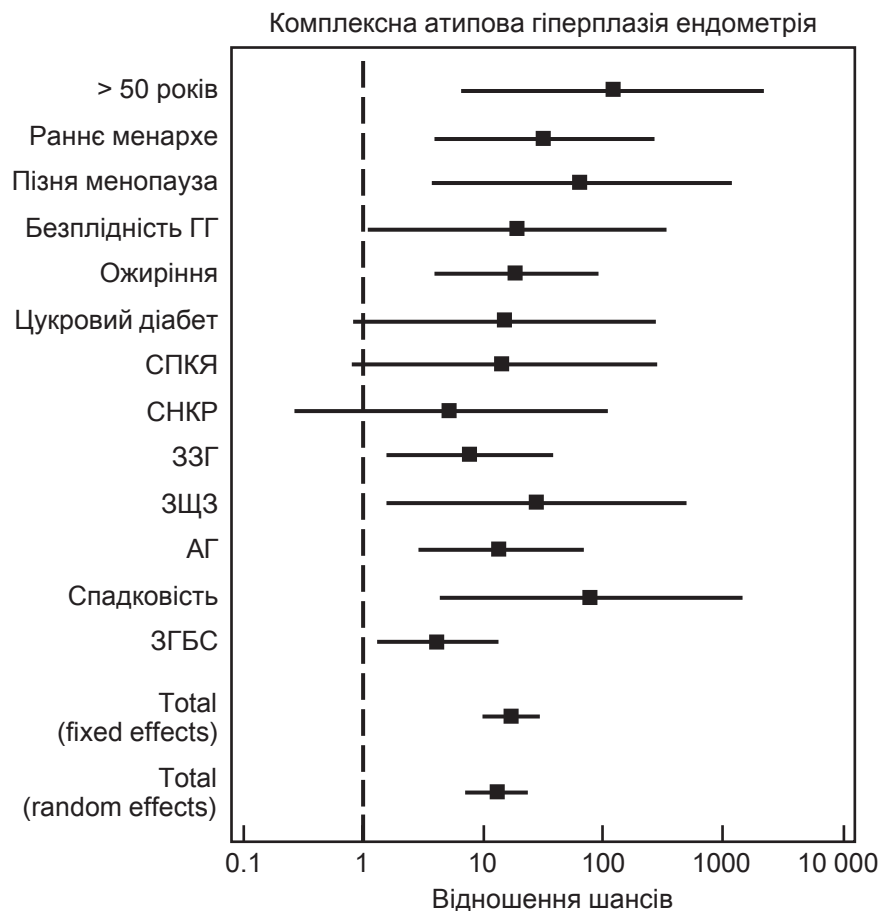


Рис. 1. Графічне зображення факторів ризику розвитку комплексної атипової гіперплазії ендометрія шляхом обчислення відношення шансів



ні з отриманими даними визначення ВШ при СПКЯ (15,02; 95 % ДІ 0,83–271,37).

Статистично значущим фактором ризику розвитку КАГЕ є наявність артеріальної гіпертензії. У пацієнок з артеріальною гіпертензією ВШ ризику розвитку КАГЕ становить 14,00 (95 % ДІ 2,95–66,41). При аналізі анамнестичних даних спадкового неполіпозного колоректального раку як фактора ризику розвитку КАГЕ ВШ=5,40 (95 % ДІ 0,26–108,63).

У проведеному нами дослідженні серед хворих на КАГЕ частіше, ніж у групі контролю, траплялися пацієнтки із захворюваннями гепатобіліарного тракту, ВШ=4,13 (95 % ДІ 1,32–12,86).

Висновки

1. Основними та статистично значущими факторами ризику розвитку КАГЕ, за даними нашого дослідження, є: вік після 50 років, спадковість і генетична схильність, раннє менархе та пізня менопауза, захворювання щитоподібної залози, безплідність гормонального генезу, ожиріння, артеріальна гіпертензія, запальні захворювання органів малого таза, патологія гепатобіліарної системи.

2. Результати проведеного нами аналізу показали, що цукровий діабет, СПКЯ та спадковий неполіпозний колоректальний рак не є статистично значущими факторами ризику.

3. З метою своєчасного підвищення заходів профілактики, ранньої діагностики гіперпластичних процесів і раку ендометрія необхідно виявляти їхні фактори ризику на догоспітальному етапі (у поліклініках, жіночих консультаціях, амбулаторіях сімейного лікаря) та проводити їхню корекцію.

Ключові слова: фактори ризику, комплексна атипова гіперплазія ендометрія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Корниенко С. М. Гиперпластические процессы эндометрия у женщин в позднем репродуктивном и пременопаузальном периоде: что влияет на рецидивы. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2017. № 2. С. 39–47.

2. Вовк І. Б., Горбань Н. Е., Борисюк О. Ю. Гиперплазия эндометрия (клиническая лекция). *Здоровье женщины*. 2016. № 5. С. 10–18.

3. Татарчук Т. Ф., Калугина Л. В., Тутченко Т. М. Гиперпластические процессы эндометрия: что нового? *Репродуктивна ендокринологія*. 2015. № 5. С. 7–13.

4. Management of endometrial precancers / C. L. Trimble et al. *Obstet Gynecol*. 2012. Vol. 120. P. 1160–1175.

5. Polycystic ovary syndrome: early diagnosis and intervention are necessary for fertility preservation in young women with endometrial cancer under 35 years of age / Y. Okamura et al. *Reprod med biol*. 2016. Vol. 16 (1). P. 67–71.

REFERENCES

1. Korniyenko S.M. Hyperplastic processes of endometrium in women in the late reproductive and premenopausal period: what does influence the relapses. *Visnyk sotsialnoi gigiyeny ta organizatsii okhorony zdorovya Ukrainy* 2017; 2: 39-47.

2. Vovk I.B., Horban N.E., Borysyuk O.Yu. Endometrial Hyperplasia (clinical lecture). *Zdorovye zhenshchiny* 2016; 5: 10-18.

3. Tatarchuk T.F., Kalugina L.V., Tutchenko T.M. Hyperplastic processes of endometrium: what's new? *Reproduktyvna endocrinologiya* 2015; 5: 7-13.

4. Trimble C., Method M., Leitao M., Lu K., Ioffe O., Hampton M., Higgins R., Zaino R., Mutter G.L. Management of endometrial precancers. *Obstet Gynecol*. 2012; 120: 1160-1175.

5. Okamura Y., Saito F., Takaisha K., Motohara T., Honda R., Ohba T., Kat-abuchi H. Polycystic ovary syndrome: early diagnosis and intervention are necessary for fertility preservation in young women with endometrial cancer under 35 years of age. *Reprod med boil*. 2016; 16 (1): 67-71.

Надійшла до редакції 09.07.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Н. М. Рожковська,
дата рецензії 29.08.2018





УДК 616.248-06:616.12-005.4]-008-036-07-085

В. О. Баташова-Галінська, О. О. Шкуренко, П. Ш. Сайдулаєва

АЛГОРИТМ ОЦІНЮВАННЯ СПИРОГРАМ ПУЛЬМОНОЛОГІЧНОГО ПАЦІЄНТА З УРАХУВАННЯМ ОСТАННІХ УЗГОДЖУВАЛЬНИХ ДОКУМЕНТІВ ЄВРОПЕЙСЬКОГО РЕСПІРАТОРНОГО ТОВАРИСТВА

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.248-06:616.12-005.4]-008-036-07-085

В. А. Баташова-Галинская, Е. А. Шкуренко, П. Ш. Сайдулаева

АЛГОРИТМ ОЦЕНИВАНИЯ СПИРОГРАММ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО ПАЦИЕНТА С УЧЕТОМ ПОСЛЕДНИХ СОГЛАСОВАТЕЛЬНЫХ ДОКУМЕНТОВ ЕВРОПЕЙСКОГО РЕСПИРАТОРНОГО ОБЩЕСТВА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Цель данной работы — попытка обобщить подход к оценке данных спирометрии у пульмонологического пациента с последующим диагностированием и верификацией патологии для назначения соответствующей терапии с учетом последних рекомендаций GOLD 2018 и GINA 2018. Интерпретация результатов спирометрических тестов строится на расчетах отклонений измеренных величин от должных, выраженных в процентах и сопоставленных с грациями возможных значений по определенному алгоритму.

Исследование функции внешнего дыхания помогает верифицировать диагноз хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы, провести дифференциальную диагностику заболеваний легких, мониторить ход заболевания и ответ на проводимое лечение. Согласно GOLD 2018 и GINA 2018, спирометрия является «золотым стандартом» верификации этих нозологий и по последним рекомендациям Европейского респираторного общества (2018) отражает целесообразность и необходимость проведения спирометрии у пациентов с патологией дыхательной системы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, спирометрия.

UDC 616.248-06:616.12-005.4]-008-036-07-085

V. O. Batashova-Galinska, O. O. Shkurenko, P. Sh. Saidulaeva

ALGORITHM OF EVALUATION OF SPIROGRAMMAS OF A PULMONOLOGICAL PATIENT WITH THE RECORDS OF RECENT RECOMMENDATIONS OF THE EUROPEAN RESPIRATORY ASSOCIATION

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The aim of this work is an attempt to generalize the approach to the evaluation of spirometry data in a pulmonological patient with subsequent diagnosis and verification of pathology for the purpose of appropriate therapy, taking into account the latest recommendations of GOLD 2018 and GINA 2018.

Interpretation of the results of spirometric tests is based on the calculation of the deviations of the measured values from the required expressed in percent and compared with the gradations of possible values according to a certain algorithm, which involves a responsible choice of the indicators taken for consideration.

The PFT helps to verify the diagnosis of COPD and asthma, to conduct differential diagnostics of lung diseases, to monitor the course of the disease and the response to ongoing treatment. According to GOLD 2018 and GINA 2018 spirometry is a “gold standard” for verifying these nosologies, and according to the latest recommendations of the European respiratory society, 2018 reflects the feasibility and necessity of performing spirometry in patients with respiratory system pathology.

Key words: bronchial asthma, COPD, spirometry, PFT.



Сучасна спірометрія як науково обґрунтована діагностична методика доказової медицини має необхідний і достатній набір показників, що дозволяє об'єктивно судити про функціональний стан легенево-бронхіальної системи, моніторувати стан хворих і оцінювати ефективність лікування [1].

Метою даної роботи є спроба узагальнити підхід до оцінювання даних спірометрії у пульмонологічного пацієнта з подальшим діагностуванням та призначенням відповідної терапії з урахуванням останніх рекомендацій GOLD 2018 і GINA 2018 [1; 11].

Згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27.06.2013 р. № 555 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легенів», спірометрію затверджено як єдиний об'єктивний метод дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) [10].

Інтерпретація результатів спірометричних тестів будується на розрахунках відхилень вимірних величин від належних, виражених у відсотках і зіставлених з градаціями можливих значень [1–3] за певним алгоритмом, який передбачає відповідальний вибір показників, прийнятих до розгляду. Враховуючи вищеперелічене, найбільш затребувані такі показники: об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1, FEV1), індекс Тиффно або індекс Генслера (ОФВ1/ЖЄЛ, FEV1/FVC) — відносний показник, який виражається у відсотках і є основним індексом для верифікації порушення прохідності дихальних шляхів, ФЖЄЛ (FVC), та максимальна об'ємна швидкість видиху (MEF) в інтервалі 25, 50 і 75 % ФЖЄЛ, з яких MEF75

відображає стан просвіту трахеї та великих бронхів, MEF50 — середніх бронхів, MEF25 — дрібних бронхів, яка, у свою чергу, може внести ясність у діагностику локалізації обструкції дихальних шляхів [6; 7].

Отже, функціональні легеневі тести — основний інструментальний метод дослідження при захворюваннях легенів. Головними завданнями спірометрії є такі: визначення об'єктивного впливу захворювань на функціональний стан легенів, об'єктивні зміни функціонального стану легенів при первинному обстеженні та наявності певних клінічних проявів (задишка, кашель, свистяче дихання, зміна перкуторного тону і характеру дихання, виявлення хрипів та інших ознак); визначення ризику розвитку захворювання легенів (у курців, працівників шкідливих виробництв, при роботі з певним типом напруження), встановлення операційного ризику, оцінка прогнозу захворювання, стану здоров'я; моніторинг оцінки ефективності терапевтичних заходів; оцінка динаміки розвитку захворювань (легеневих, серцево-судинних, нервово-м'язової системи); оцінка впливів перебування у шкідливих умовах або контактів зі шкідливими речовинами, оцінка ефективності реабілітаційних програм, а також експертна оцінка тимчасової втрати працездатності, придатності до роботи в певних умовах [5–7].

Показання до проведення спірометричного дослідження — це визначення типу і ступеня вентиляційної недостатності для диференційної діагностики між дихальною недостатністю та серцевою недостатністю (СН), курці віком 40 років, часті простудні захворювання, хронічний кашель, задишка при фізичному навантаженні та в

спокої, алергічний і вазомоторний риніт, професійні шкідливості (фарби, пил тощо), а також перед хірургічними втручаннями: планова лапаро- і торакотомія, очікуваний тривалий період анестезії, легеневі захворювання, кашель і задишка в анамнезі, вік більше 70 років, ожиріння, контроль пацієнтів, які отримують бронхолітики, оцінка тяжкості бронхіальної астми (БА), встановлення ступеня працездатності.

Спірометрія не виконується: дітям молодших вікових груп (до 6 років), розумово неповноцінним; не зацікавленим у дослідженні; особам, які страждають на тяжкий ступінь легенево-серцевої недостатності, міастенію, легеневу кровотечу; особам з нещодавно перенесеним інфарктом міокарда (< 3 міс.), інсультом (< 3 міс.), гіпертонічним кризом, високим артеріальним тиском; якщо виявлена аневризма (торакальна, абдомінальна, церебральна) або за підозри на неї; при вираженому больовому синдромі будь-якої локалізації; нещодавно проведеному хірургічному втручанні на органах грудної клітки, черевній порожнині; епілепсії, що потребує медикаментозного лікування, за наявності деменції, сплутаності свідомості, ускладненої вагітності, травм і захворювань щелепнолицьового апарату, при яких неможливо домогтися герметичності приєднання до загубника, а також у разі високої температури, сильного нападоподібного кашлю, гнійних отитів, будь-яких гострих інфекційних захворюваннях, кровохаркання будь-якої етіології, вираженого ожиріння (IV ст.) [6; 7; 11].

Дослідження ФЗД допомагає верифікувати діагноз хронічного обструктивного захворювання легенів (ХОЗЛ) та БА, провести диференційну діа-



гностику деяких захворювань легенів, моніторувати перебіг захворювання і відповідь на проведене лікування. Згідно з рекомендаціями GOLD 2018 та GINA 2018, спірометрія є «золотим стандартом» верифікації цих нозологій [1; 11].

Алгоритми оцінювання спірометрії

Основні показники спірометрії та їх значення:

ОФВ1 — об'єм форсованого видиху в першу секунду;

ФЖЄЛ — форсована життєва ємність легенів;

ОФВ1/ФЖЄЛ — модифікований тест Тиффно, який становить у дорослих більше 80 %;

ПШВ — пікова швидкість видиху.

Згідно зі стандартами Європейського респіраторного товариства (ERS), оборотність бронхіальної обструкції розглядається за змінами ОФВ1 у відповідь на інгаляцію 400 мкг сальбутамолу.

Проба вважається позитивною при збільшенні показника ОФВ1 на 14 % і більше. Це означає, що виявлена початково бронхіальна обструкція, яка проявилася зниженням ОФВ1, є оборотною, і після інгаляції сальбутамолу прохідність бронхів поліпшується, що спостерігається при БА [1; 4; 11].

Якщо при початково зниженому показнику ОФВ1 проба негативна, це свідчить про необоротну бронхіальну обструкцію.

Існують три типи вентиляційної недостатності за показниками спірографічного дослідження:

1) обструктивний (ЖЄЛ > ОФВ1 >= ОФВ1/ЖЄЛ, ЖЄЛ = ОФВ1 > ОФВ1/ЖЄЛ);

2) рестриктивний (ЖЄЛ < ОФВ1 <= ОФВ1/ЖЄЛ);

3) змішаний (ЖЄЛ = ОФВ1 < ОФВ1/ЖЄЛ, ЖЄЛ > ОФВ1 < ОФВ1/ЖЄЛ).

Механізмами формування обструкції є спазм гладкої мускулатури бронхів, запальна інфільтрація слизової оболонки трахеобронхіального дерева, набряк слизової оболонки трахеобронхіального дерева, збільшення кількості в'язкого секрету у бронхах і порушення його евакуації.

Серед механізмів формування рестрикції розрізняють легеневі та позалегеневі. До легеневих належать інфільтративні зміни в легеневій тканині, пневмосклероз, пневмофіброз, зменшення об'єму легенів після операції, у результаті ателектазу, вродженої гіпоплазії, захворювання плеври (адгезивний плеврит, гідроторакс, мезотеліома плеври, зрошення плевральних листків, емпієма плеври), емфізема легенів. До позалегеневих включають деформацію грудної клітки (кіфоз, лордоз, сколіоз, рахітичні зміни грудної клітки), порушення діяльності дихальної мускулатури, застійні явища

в легенях при хронічній серцевій недостатності, збільшення об'єму черевної порожнини або больовий синдром у черевній порожнині (обмеження рухливості діафрагми).

Наступний алгоритм оцінювання спірометрії стосується пацієнтів з обструктивним типом змін. При такому типі змін ми можемо діагностувати нижченаведені нозології.

Хронічне обструктивне захворювання легенів діагностується при виявленні постдилатційного ОФВ/ФЖЄЛ < 0,70. Критерієм ступеня тяжкості ХОЗЛ є постбронходилатативний рівень ОФВ1 (табл. 1) [9–11].

Вибір лікування хворих на ХОЗЛ залежить від групи, до якої вони належать.

Пропонується така схема (табл. 2) зв'язків між симптомами, спірометричною класифікацією та ризиками загострень у майбутньому. При оцінці ризиків рекомендується обирати найбільший з них, виходячи

Таблиця 1

Класифікація хронічного обструктивного захворювання легенів

Клінічні рекомендації	Ступінь тяжкості	ОФВ1 від належного, %
GOLD 1	Легкий	≥ 80
GOLD 2	Середньої тяжкості	50 ≤ ОФВ1 < 80
GOLD 3	Тяжкий	30 ≤ ОФВ1 < 50
GOLD 4	Вкрай тяжкий	< 30

Таблиця 2

Групи хворих на хронічне обструктивне захворювання легенів залежно від показників об'єму форсованого видиху за першу секунду

GOLD класифікація	4	C	D	≥ 2	Анамнез загострень за попередній рік
	3	A	B	1	
	2			0	
	1				
		ММКД < 2	ММКД ≥ 2		
		ТОХ < 10	ТОХ ≥ 10		
		Симптоми			



Класифікація бронхіальної астми

Ступінь тяжкості	Денні симптоми	Нічні симптоми	ПШВ або ОФВ1 (варіабельність ПШВ), %
I — інтермітуючий	< 1 на тиждень (немає симптомів, нормальна ПШВ поза загостренням)	≤ 2 на місяць	≥ 80 (< 20)
II — легкий персистуючий	> 1 на тиждень, але < 1 на день (загострення можуть порушувати активність)	> 2 на місяць	≥ 80 (20–30)
III — середньої тяжкості персистуючий	Щодня (загострення порушують активність)	> 1 на тиждень	60–80 (> 30)
IV — тяжкий персистуючий	Постійні (обмеження фізичної активності)	Часті	≤ 60 (> 30)

чи зі ступеня бронхообструкції або анамнезу загострень.

Пацієнти групи А — низький ризик, мало симптомів. Як правило, GOLD 1 або GOLD 2 та/або ≤ 1 загострень за рік і мМКД < 2 або ТОХ < 10.

Пацієнти групи В — низький ризик, багато симптомів. Як правило, GOLD 1 або GOLD 2 та/або ≤ 1 загострень за рік і мМКД ≥ 2 або ТОХ ≥ 10.

Пацієнти групи С — високий ризик, мало симптомів. Як правило, GOLD 3 або GOLD 4 та/або ≥ 2 загострень за рік і мМКД < 2 або ТОХ < 10.

Пацієнти групи D — високий ризик, багато симптомів. Як правило, GOLD 3 або GOLD 4 та/або ≥ 2 загострень за рік і мМКД ≥ 2 або ТОХ ≥ 10.

Лікування пацієнтів групи А, згідно з рекомендаціями GOLD 2018 [11], — це застосування бронхолітика будь-якої групи та тривалості дії, за відсутності ефекту рекомендовано застосувати бронхолітик тривалої дії.

Терапія пацієнтів групи В має стартувати з пролонгованого бронхолітика будь-якого класу. За відсутності ефективності даної терапії рекомендовано застосовувати комбінований (М-холінолітик + β₂-агоніст) тривалої дії в одному інгаляційному пристрої.

Пацієнти групи С починають своє лікування з М-холінолітика тривалої дії. Однак за неможливості досягнути ефекту подальша тактика дозволяє вибирати між комбінованим бронхолітиком тривалої дії та комбінацією інгаляційного глюкокортикостероїду в максимальній добовій дозі й β₂-агоніста.

Пацієнти групи D починають терапію з комбінації М-холінолітика з β₂-агоністом тривалої дії або інгаляційного глюкокортикостероїду з β₂-агоністом тривалої дії. За відсутності ефективності даної терапії ре-

комендовано застосувати комбінацію М-холінолітика тривалої дії, β₂-агоніста тривалої дії та інгаляційного глюкокортикостероїду. Однак за неможливості досягнути ефекту слід звернути увагу на рофлуміласт, якщо ОФВ1 < 50 % від належного і хронічний бронхіт в анамнезі, або макроліди у колишніх курців.

Розглянемо також спірографічні критерії діагностики БА. Згідно з рекомендаціями GINA 2018 [1], це пацієнти, у яких піс-

ля проби з 400 мкг сальбутамолу відбувся приріст ОФВ1 більш ніж на 12 % або 200 мл. Надійшим вважається приріст понад 14 % і 400 мл. Для визначення ступеня тяжкості БА також використовують ОФВ1, початковий (табл. 3) [1; 4].

У свою чергу, вибір обсягу лікування пацієнтів з БА базується на ступені тяжкості захворювання. Зазвичай лікування починається зі сходинок 2 або 3 (табл. 4).

Таблиця 4

Ступінчата терапія бронхіальної астми

Показник	Бажаний вибір контролю	Інші варіанти контролю	Допоміжна терапія
STEP 1	—	Розглянути низькі дози ІГКС	За необхідності БАКД
STEP 2	Низькі дози ІГКС	АЛП Низькі дози теофіліну	
STEP 3	Низькі дози ІГКС/БАТД	Середні/низькі дози ІГКС або низькі дози ІГКС + АЛП (або + теофілін)	За необхідності БАКД або низька доза ІГКС
STEP 4	Середні/високі дози ІГКС/БАТД	Тіотропіум + середні/низькі дози ІГКС + АЛП (або + теофілін)	
STEP 5	Звернутися до додаткових препаратів, наприклад тіотропіум, anti-IgE, anti-IL5	Низькі дози перорального ГКС	

Примітка. ІГКС — інгаляційні глюкокортикостероїди; БАТД — β₂-агоністи тривалої дії; БАКД — β₂-агоністи короткої дії; АЛП — антилейкотрієнові препарати.



Для пацієнтів з перевагою рестриктивних змін, що були виявлені під час проведення спірометрії, слід запланувати подальші дослідження, спрямовані на візуалізацію органів дихання (рентгенографія органів грудної порожнини, комп'ютерна томографія тощо). Такі рекомендації зумовлені причинами рестриктивних змін, що згадані вище.

Висновки

Спірометрія є достовірним і значущим критерієм діагностики багатьох захворювань респіраторної системи, зокрема бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легенів. Останні рекомендації Європейського респіраторного товариства 2018 р. стосовно цих захворювань також відображають доцільність і необхідність проведення спірометрії пацієнтами з патологією дихальної системи.

Ключові слова: бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легенів, спірографія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2018. URL: www.ginasthma.org.
2. Van Schayck O. C. Global strategies for reducing the burden from asthma. *Primary care respiratory journal: journal of the General Practice Airways Group*. 2014. Vol. 22 (2). P. 239-243.
3. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма»: Наказ МОЗ України від 08.10.2013 р. № 868. 71 с.
4. Croisant S. Epidemiology of asthma: prevalence and burden of disease. *Advances in experimental medicine and biology*. 2014. Vol. 795. P. 17-29.
5. Under diagnosis and overdiagnosis of asthma in the morbidly obese / A. Van Huisstede et al. *Respir Med*. 2013. P. 1356-1364.

6. Полянская М. А. Спирометрия в оценке нарушенной функции дыхательной системы. *Здоров'я України*. 2010. № 3. С. 48-49.

7. Ходош Э. М. Спирометрия: идеология торжества и бесконечная сложность бытия. *Новости медицины и фармации*. 2012. № 13/14 (423/424). С. 16-18.

8. Мальявин А. Г. Реабилитация больных с поражением бронхолегочной системы. *Медицинская реабилитация (руководство)* / под ред. В. М. Боголюбова. Москва, 2007. С. 217-278.

9. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія: метод. посібник / Ю. І. Фещенко та ін. Київ, 2013. 52 с.

10. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Хронічне обструктивне захворювання легень»: Наказ МОЗ України від 27.06.2013 р. № 555. 142 с.

11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Management and Prevention 2018. URL: www.goldcopd.org.

7. Hodosh E.M. Spirometriya: ideologiya torzhestva i beskonechnaya slozhnost bytiya. *Novosti meditsiny i farmatsii* 2012; 13/14 (423/424): 16-18.

8. Malyavin A.G. *Reabilitatsiya bolnykh s porazheniem bronholegochnoy sistemy, Meditsinskaya reabilitatsiya (rukovodstvo)*, Moscow, Meditsina 2007; 3: 217-278.

9. Feschenko Yu.I., Dzyublik Ya.O., Gavrisyuk V.K., Mostovij Yu.M. et al. *Khronichne obstruktivne zakhvoryuvannya legen: etiologiya, patogenez, klasifikatsiya, diagnostika, terapiya, Metodychnyy posibnyk*. Kyiv, 2013. 52 p.

10. Nakaz MOZ Ukraini vid 27.06.2013 № 555 "Unifikovanyy klinichnyy protokol pervinnoy, vtorinnoy (specializovanoy) medichnoy dopomogi "Khronichne obstruktivne zahvoryuvannya legen""", 142 p.

11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Management and Prevention 2018. URL: www.goldcopd.org.

Надійшла до редакції 20.04.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. В. І. Величко,
дата рецензії 24.04.2018

REFERENCES

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2018. URL: www.ginasthma.org.
2. Van Schayck O.C. Global strategies for reducing the burden from asthma. *Primary care respiratory journal: journal of the General Practice Airways Group* 2014; 22 (2): 239-243.
3. Nakaz MOZ Ukraini vid 08.10.2013 № 868 "Unifikovaniy klinichnij protokol pervinnoy, vtorinnoy (specializovanoy) medichnoy dopomogi "Bronhialna astma"", 71 p.
4. Croisant S. Epidemiology of asthma: prevalence and burden of disease. *Advances in experimental medicine and biology* 2014; 795: 17-29.
5. Van Huisstede A., Castro Cabezas M., van de Geijn G.J. et al. Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma in the morbidly obese. *Respir Med* 2013; 107: 1356-64.
6. Polyanskaya M.A. Spirometriya v otsenke narusheniy funktsii dyhatel'noy sistemy "Zdorov'ya Ukrainy" 2010; 3/1: 48-49.



О. Л. Холодкова, М. М. Перепелюк

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТРОМБОЦИТОПАТІЇ ПРИ ЦИРОЗІ ПЕЧІНКИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.36-004-06:616.155.2

Е. Л. Холодкова, Н. Н. Перепелюк

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТРОМБОЦИТОПАТИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Цирроз печени сопровождается как печеночными, так и гематологическими осложнениями, например тромбоцитопатией. Возможности терапевтического влияния на цирроз печени ограничены, прогноз можно улучшить на начальных стадиях заболевания за счет влияния на этиологический фактор. Ранее нами было продемонстрировано позитивное влияние внутривенного применения обогащенной тромбоцитами плазмы. С учетом потенциального лимитирующего влияния тромбоцитопатии на эффективность указанной методики нами проведено электронно-микроскопическое изучение морфологии тромбоцитов у крыс с токсически-индуцированным циррозом печени. Выявлено увеличение количества активированных тромбоцитов с выраженной дегрануляцией за счет уменьшения плотности альфа- и дельта-гранул.

Ключевые слова: цирроз печени, обогащенная тромбоцитами плазма, тромбоцитопатия.

UDC 616.36-004-06:616.155.2

O. L. Kholodkova, M. M. Perepeliuk

CLINICAL SIGNIFICANCE OF THROMBOCYTOPATHY IN LIVER CIRRHOSIS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Liver cirrhosis is accompanied by hepatic and hematologic complications, for example, thrombocytopenia. The possibilities of therapeutic influence on liver cirrhosis are limited, the prognosis can be improved at the initial stages of the disease due to the influence on the etiologic factor. Previously, we demonstrated a positive effect of intrahepatic injection of platelet-rich plasma. Taking into account the potential limiting effect of thrombocytopenia on the efficacy of this technique, we conducted an electron microscopic study of the platelets morphology in rats with toxic-induced liver cirrhosis. Increase in the number of activated platelets with marked degranulation due to decreasing the density of alpha- and delta-granules has been revealed.

Key words: liver cirrhosis, platelet-rich plasma, thrombocytopenia.

Цирроз печінки (ЦП), незалежно від причин, які його викликали, є тяжким захворюванням, що призводить до інвалідизації внаслідок неухильного прогресування. Крім розвитку печінково-клітинної недостатності, синдромів цитолізу гепатоцитів і внутрішньопечінкового холестази, а також прогресування портальної гіпертензії, у цієї категорії хворих пригнічуються практично всі ростки кровотворення [1].

Серед змін кількісного і якісного складу червоної та білої крові клінічне значення має, насамперед, тромбоцитопенія та тромбоцитопатія [2], які, у поєднанні з портальною гіпертензією, є фактором ризику фатальних кровотеч з вари-

козно розширених вен стравоходу.

Можливості терапевтичного впливу на перебіг ЦП є обмеженими, кардинального впливу на прогноз вдається досягнути лише на початкових стадіях ЦП за умов ерадикації патологічного чинника, наприклад, вірусу гепатиту С, або при суттєвому ослабленні впливу невірусної антипечінкової агресії, наприклад, при токсичному або аутоімунному гепатитах з трансформацією в ЦП [3].

Раніше нами був показаний позитивний вплив локального застосування збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП). Серія досліджень, виконана нами на щурах [4; 5], продемонструвала регрес об'єму сполучної

тканини та відтворення мікроструктури печінки у тварин з експериментальним ЦП після введення ЗТП. Ефект ЗТП можна пояснити протизапальним впливом, стимуляцією мікроангіогенезу, індукцією, міграцією й адгезією прогеніторних клітин у місця введення ЗТП з подальшою диференціацією мультипотентних клітин у попередники ендотеліоцитів [6].

Утім, слід зазначити, що нами використовувалася ЗТП, отримана від здорових донорів-щурів, яку вводили піддослідним тваринам з токсично-індукованим ЦП. Коли мова йде про хворих людей з ЦП, то використання ЗТП апіорі розглядається в аутологічному варіанті. Слід ще раз зазначити, що у хворих на ЦП зменшується кількість тромбоцитів і



змінюються їхні властивості [2]. Це може бути лімітуючим чинником при досягненні «критичної» концентрації тромбоцитів зі стандартно взятого об'єму автокрові для отримання позитивного ангіогенного, трофічного, регенеруючого та інших ефектів аутологічної ЗТП. Ця проблема може бути розв'язана збільшенням об'єму автокрові для приготування ЗТП. Однак можна припустити, що не тільки кількість, а й властивості тромбоцитів змінюються при ЦП таким чином, що застосування автоЗТП не дасть очікуваного клінічного результату при місцевому введенні. Якісні зміни тромбоцитів можуть обмежувати або, навпаки, підвищувати регенераторний потенціал ЗТП при її локальному використанні.

Метою нашої роботи була оцінка електронно-мікроскопічних властивостей тромбоцитів у здорових щурів і тварин з CCl_4 -індукованим ЦП.

Матеріали та методи дослідження

Експеримент проводили на 20 статевозрілих щурах, поділених на групи: інтактні тварини та тварини з індукованим токсичним гепатитом. Токсичне ураження печінки моделювали шляхом перорального введення олійного розчину CCl_4 концентрацією 50 % по 0,6 мл тричі на тиждень. Замість питної води тварини отримували розчин етилового спирту концентрацією 15 %. Моделювання патології тривало 70 діб.

Ультрамикроскопічне дослідження проводили в науководослідній лабораторії кафедри гістології Дніпропетровської державної медичної академії (керівник — проф. І. В. Твердохліб). Кров збирали з хвостової вени, 3 мл крові центрифугували у гепаринізованій пробірці в режимі 900 об/хв протягом 15 хв при температурі

20–24 °С. Фракцію ЗТП переносили у префіксаційний розчин, який містив 0,1 % глютарового альдегіду ("SPI", США) у 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,4). Через 30 хв суспензію центрифугували при 3000 об/хв протягом 10 хв. Осад з тромбоцитами використовували для виготовлення суспензії для подальшого дослідження у відповідності зі стандартними. Зразки протягом 2 год фіксували при 2 °С у 3 % розчині глютарового альдегіду, виготовленому на 0,2 М фосфатному буфері (рН 7,4). Матеріал переносили для постфіксації в 1 % забуферений (рН 7,4) розчин тетроксиду осмію ("SPI", США) на 1 год. Зневоднювали зразки за допомогою пропіленоксиду в розчинах зростаючої концентрації.

Для виготовлення епоксидних блоків використовували композицію епон-аралдит. Ультратонкі зрізи отримували на ультрамікромомі УМТП-6М ("SELM", Україна). Зрізи контрастували за Рейнольдсом при кімнатній температурі протягом 30 хв. Дослідження здійснювали за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЕМ-100-01 ("SELM", Україна) при напрузі прискорення 65–90 кВ і первинних збільшеннях від 2000 до 50 000.

Подальше електронно-мікроскопічне дослідження проводили за стандартною схемою [7]. Зображення електроннограм фіксували на фотоплівку Agfa з подальшим відцифруванням за допомогою сканера Canon CanoScan 9000F.

Аналіз проводили з використанням програмного пакета ImageJ 1,47v (розробка ініційована автором Wayne Rasband у Research Services Branch, National Institute of Mental Health (Меріленд, США) та поширюється без ліцензійних обмежень як суспільне надбання). Кількісну оцінку ульт-

раструктур проводили за відцифрованими електроннограмами в програмі ImageJ 1,47v відповідно до рекомендацій A. Méndez-Vilas [8].

Для кількісної оцінки ультраструктурних змін визначали відносний вміст неактивованих, агрегованих, дегранульованих і активованих тромбоцитів, а також чисельну щільність лямбда-гранул у складі грануломера тромбоцитів з урахуванням принципів роботи з цифровими зображеннями [9]. При проведенні морфометрії на ультраструктурному рівні були використані модифікації методу [10].

Результати дослідження та їх обговорення

У щурів з CCl_4 -індукованим ЦП зростає питома вага активованих тромбоцитів, причому активація відбувається за псевдоподіальним типом (рис. 1). Агрегація тромбоцитів та їхня дегрануляція в експериментальній групі суттєво перевищує показники інтактної групи. Щільність пакування альфа- і дельта-гранул тромбоцитів у щурів з ЦП значно знижена, також простежується тенденція до зменшення лямбда-гранул і кількості тромбоцитів.

Висновки

1. Тромбоцитопатія у щурів з CCl_4 -індукованим ЦП поєднується з тромбоцитопенією, яка, крім гемореологічних розладів, що обтяжують перебіг ЦП, може знижувати/змінювати загоєння післяопераційних ран, сприяти зменшенню болювого синдрому при травмах та ін.

2. Псевдоподіальний тип активації тромбоцитів у щурів експериментальної групи, разом зі зниженням вмісту альфа- і дельта-гранул, свідчить про активацію агрегації з виснаженням її потенціалу.



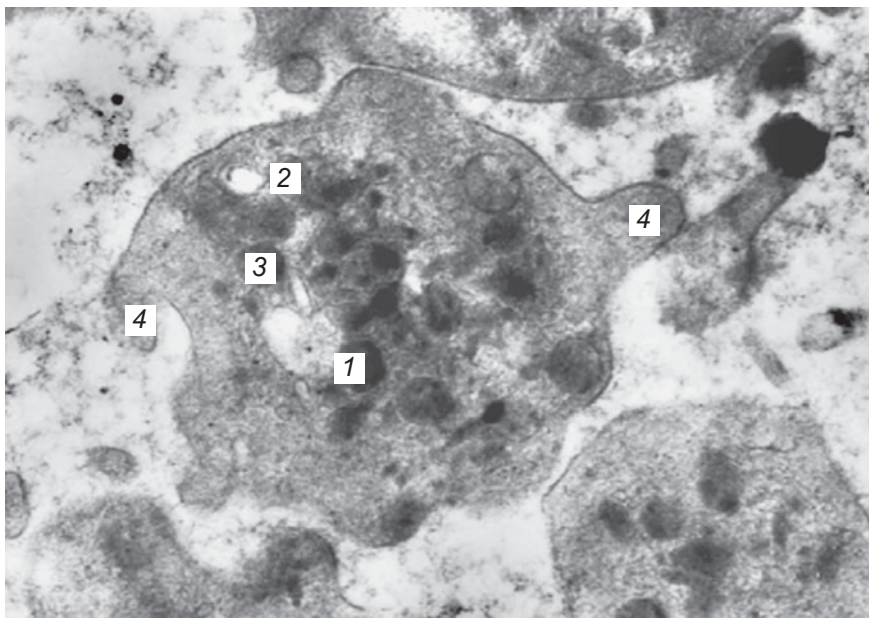


Рис. 1. Електронограма тромбоцита щура з індукованим цирозом печінки: 1 — альфа-гранула; 2 — дельта-гранула; 3 — лямбда-гранула; 4 — псевдоподія

3. Дегрануляція тромбоцитів зі значним зниженням щільності пакування альфа-гранул у щурів експериментальної групи є причиною суттєвого зниження вмісту ендотеліального фактора росту судин, факторів росту тромбоцитів і гепатоцитів тощо, які знаходяться у цих гранулах.

4. Усе вищеперелічене може знижувати/змінювати ефективність терапії з використанням ЗТП, застосованої в аутологічному варіанті, при токсичному ЦП.

5. Теоретично, можливою альтернативою аутоЗТП для використання з метою регенерації та репарації може слугувати ЗТП, виготовлена з донорської крові. Ця гіпотеза потребує як ультрамікроскопічного дослідження донорських тромбоцитів, так і перевірки в експерименті ефективності алогенної ЗТП при токсичному ЦП.

Ключові слова: цироз печінки, збагачена тромбоцитами плазма, тромбоцитопатія.

ЛИТЕРАТУРА

1. Губергриц Н. Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современная классификация, диагностика

и лечение. Москва: Медпрактика, 2010. 328 с.

2. Колесникова Е. В. Гематологические осложнения цирроза печени. *Острые и неотложные состояния в практике врача*. 2011. № 2. С. 32–38.

3. Звягинцева Т. Д., Чернобай А. И., Харченко Н. В. Хронические заболевания печени: рук. для врачей. Изд. 3-е, переработ. и доп. Харьков: «Типография Мадрид», 2016. 260 с.

4. Gorchag D. M., Kholodkova O. L., Perepeliuk M. M. Pathogenesis of the hepatic fibrosis and possibilities of its correction. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016. Vol. 6 (10). P. 586–600.

5. Холодкова О. Л., Горчаг Д. М. Возможности использования збагаченої тромбоцитами плазми при експериментальній терапії токсичного ураження печінки. *Український морфологічний альманах*. 2013. № 11 (3). С. 63–65.

6. Lisman T., Porte R. J. The role of platelets in liver inflammation and regeneration. *Semin. Thromb. Hemost.* 2010. Vol. 36 (2). P. 170–174.

7. Kuo J. *Electron microscopy: methods and protocols*. Totowa, New Jersey: Humana Press Inc., 2007. 608 p.

8. Current microscopy contributions to advances in science and technology / A. Méndez-Vilas et al. Badajoz: Formatech, 2012. 1523 p.

9. Никоненко А. Г. Введение в количественную гистологию. Киев: Книга-плюс, 2013. 256 с.

10. Спосіб установлення координат ультраструктур при трансмісійній

електронній мікроскопії біологічних об'єктів: пат. u2013 00042 Україна № UA 83611 G01N / I. В. Твердохліб та ін.; заявл. 02.01.2013; опубл. 25.09.2013, Бюл. № 18.

REFERENCES

1. Gubergrits N.B. *Khronicheskie gepatity i tsirrozy pecheni. Sovremennaya klassifikatsiya, diagnostika i lechenie* [Chronic hepatitis and cirrhosis of liver. Modern classification, diagnosis and treatment]. Moscow, Medpraktika, 2010: 328.

2. Kolesnikova E.V. Hematological complication of liver cirrhosis. *Ostryie i неотложные состояния в практике врача* 2011; 2: 32-38.

3. Zvyagintseva T.D., Chernobay A.I., Harchenko N.V. *Khronicheskie zabolevaniya pecheni. Rukovodstvo dlya vrachev* [Chronic liver diseases. A guide for doctors]. 3rd edition, improved and added. Kharkov, "Tipografiya Madrid", 2016: 260.

4. Gorchag D.M., Kholodkova O.L., Perepeliuk M.M. Pathogenesis of the hepatic fibrosis and possibilities of its correction. *Journal of Education, Health and Sport* 2016; 6 (10): 586-600.

5. Kholodkova O.L., Gorchag D.M. A possibility of usage of plazma enriched with thrombocytes at experimental therapy of toxic injury of the liver. *Ukraynskiy morfologichnyy almanakh* 2013; 11 (3): 63-65.

6. Lisman T., Porte R.J. The role of platelets in liver inflammation and regeneration. *Semin. Thromb. Hemost.* 2010; 36 (2): 170-174.

7. Kuo J. *Electron microscopy: methods and protocols*. Totowa, New Jersey, Humana Press Inc., 2007: 608.

8. Méndez-Vilas A., Rigoglio N.N., Mendes Silva M.V. et al. Current microscopy contributions to advances in science and technology. Badajoz: Formatech, 2012. 1523 p.

9. Nikonenko A.G. *Vvedenie v kolichestvennyu gistologiyu*. Kiev, Knigaplyus, 2013. 256 p.

10. Tverdokhlib I.V., Petruk N.S., Ivanchenko M.V. et al. Patent of Ukraine UA 83611 G01N. A method for determining the coordinates of ultrastructures in transmission electron microscopy of biological objects. 25.09.13. Bull N 18.

Надійшла до редакції 20.04.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. О. Б. Волошина,
дата рецензії 26.04.2018





«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ»

Відомості про видання

«Одеський медичний журнал» засновано у 1926 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету серед науковців. У ньому друкували свої праці вчені, чий імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Поновлений у 1997 році, він за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Засновником і видавцем «Одеського медичного журналу» є Одеський національний медичний університет.

Головним редактором з часів відновлення випуску журналу є академік НАМН України лауреат Державної премії України В. М. Запорожан. До складу редакційної колегії та редакційної ради входять відомі вітчизняні та зарубіжні вчені.

Наказом МОН України № 515 від 16 травня 2016 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини та біології. Саме це й визначає тематику його публікацій. Щороку у журналі друкується близько двохсот статей і повідомлень.

Журнал виходить шість разів на рік. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни — він занесений до Ulrich's Periodicals Directory.

Розповсюджується за передплатою. Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Передплатний індекс — 48717.

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

1. В «Одеському медичному журналі» публікують теоретичні й оглядові статті, які відображають важливі досягнення науки, підсумки завершених оригінальних клінічних і експериментальних досліджень, основні результати дисертаційних робіт з медицини, біології та фармації, а також матеріали меморіального характеру.

2. До розгляду приймаються проблемні статті загальним обсягом до 8 сторінок, огляди — до 10 сторінок, оригінальні й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

3. Не приймаються статті, які вже були надруковані в інших виданнях або запропоновані до публікації кільком виданням водночас, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу.

4. У журналі друкуються:

а) результати оригінальних досліджень у пріоритетних напрямках розвитку медичних, біологічних і фармацевтичних наук;

б) роботи з фундаментальних проблем біології, медицини, фармакології та фармації:

— генетики та прикладних аспектів медичної генетики;

— біофізичні та морфофункціональні характеристики клітин організму при різних видах патології;

— роботи з новітніх клітинних технологій;

— новітні розробки в галузі загальної і клінічної фармакології та фармації;

— досягнення в галузі вивчення етіології, патогенезу та діагностики сучасних захворювань;

— профілактика захворювань, щеплення, запобігання особливо небезпечним захворюванням;

в) огляди з сучасних актуальних проблем біології, медицини та фармації;

г) інформація, хроніка, ювілеї.

5. Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Своїми підписами автори гарантують, що статтю написано з дотриманням правил підготовки статей до «Одеського медичного журналу», експериментальні та клінічні дослідження були виконані відповідно до міжнародних етичних норм наукових досліджень, а також надають редакції право на публікацію статті у журналі, розміщення її та матеріалів щодо неї на сайті журналу і в інших джерелах. Окремо додається підписана усіма авторами Декларація щодо оригінальності тексту статті (див. додаток до Правил).

6. Стаття супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

7. Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтею.

8. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) або Times (Times Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 30 рядків.

9. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська й англійська для авторів з інших країн.

10. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

а) індекс УДК;

б) ініціали та прізвище автора (авторів);



- в) назва статті;
- г) повна назва установи (установ), де виконано роботу, місто, країна;
- д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями;
- е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- ж) виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячується стаття;
- з) формулювання мети статті (постановка завдання);
- и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розробок у цьому напрямі;
- л) література;
- м) два резюме — російською мовою обсягом до 800 друкованих літер (0,45 сторінки) й англійською обсягом до 1800 друкованих літер (1 сторінка) за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

11. Резюме англійською мовою має коротко повторювати структуру статті, включаючи вступ, мету та завдання, методи, результати, висновки, ключові слова. Ініціали та прізвище автора (авторів) подаються у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську. Ключові слова й інші терміни статті мають відповідати загальноприйнятим медичним термінам, наведеним у словниках. Не слід використовувати сленг і скорочення, які не є загальноживаними.

12. Хімічні та математичні формули вдруковують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі — обводять червоним олівцем; підрядкові та надрядкові цифри та літери позначають дугою простим олівцем.

13. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

14. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а за необхідності позначити верх і низ.

15. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

16. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, в оглядах — до 30. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті, які подають у квадратних дужках, або за алфавітом. Якщо наводять роботи лише одного автора, вони розміщуються у хронологічному порядку. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

17. Список подається у двох примірниках для кожного екземпляра статті, які друкуються окремо один від одного. Перший примірник оформляється відповідно до ДСТУ 8302:2015. Другий — повністю повторює перший, але латиницею за нижченаведеними схемами.

Для статей:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. Title of Journal 2005; 5(129): 49-53.

Прізвища авторів і назва журналу подаються латиницею у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську.

Для матеріалів конференцій:

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally i nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference)*, Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, p. 73-75.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва праці — у перекладі на англійську. Головне в описах конференцій — назва конференції мовою оригіналу (подається у транслітерації, якщо немає її англійської назви), виділяється курсивом. У дужках наводиться переклад назви на англійську. Вихідні дані (місце проведення конференції, місце видання, рік, сторінки) — англійською.

Для монографій та інших книжок:

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва книжки — курсивом у транслітерації з перекладом на англійську у квадратних дужках. Місце видання, рік видання, загальна кількість сторінок — англійською, назва видавництва — у транслітерації.

Зауважуємо: у списку латиницею потрібно указувати всіх авторів літературного джерела, на яке Ви посилаєтесь. Назву джерела (журнал, конференція, книга) завжди виділяють курсивом.

Дотримання цих правил забезпечить коректне відображення цитованих джерел у переважній більшості реферативних наукометричних баз даних.

18. Скорочення слів і словосполучень подаються відповідно до ДСТУ 3582–2013 і ГОСТ 7.12–93.

19. До статті на окремому аркуші мовою оригіналу й англійською додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів, факсів та адреси електронної пошти.

20. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті (лазерному диску).

Текст може бути таких форматів: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів XLS, TIFF, WMF або CDR. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5, 11,5 і 17,5 см.



21. Статті піддаються науковому рецензуванню, за результатами якого ухвалюється рішення про доцільність публікації роботи. Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються.

22. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей, яка не спотворює їх змісту, або повернення статті автору для виправлення виявлених дефектів. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання.

23. Датою надходження статті до журналу вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

24. Коректури авторам не висилаються, проте, якщо це не порушує графік виходу журналу, можливе надання препринту, в якому допустиме виправлення лише помилок набору і фактажу.

25. Публікація матеріалів у «Одеському медичному журналі» платна. Оплата здійснюється після

рецензування статей і схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

З питань сплати за публікацію статей та довідок про їх надходження й опрацювання просимо звертатися до Віри Григорівни Ліхачової за тел. +38 (048) 728-54-58 (р.), +38 (097) 977-23-31 (м.), e-mail: vera@odmu.edu.ua.

Копію квитанції про сплату слід надсилати поштою на адресу: Одеський національний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082 — або передавати на факс +38 (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової.

26. Статті для публікації направляти за адресою: Одеський національний медичний університет, редакція «Одеського медичного журналу», Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082.

27. Статті, що не відповідають цим правилам, не розглядаються.

Редакційна колегія

Додаток до Правил підготовки статей до «Одеського медичного журналу»

ДЕКЛАРАЦІЯ

щодо оригінальності тексту наукової статті

Я(ми), **(П.І.Б. автора або авторів — указують-ся всі автори наукової статті)**, декларую(ємо), що в статті **(назва наукової статті)** наявним є оригінальний текст, отриманий у результаті власних досліджень (клінічних спостережень), **відсутні** некоректні цитування, запозичення іншого тексту, відомості, передбачені ст. 32 та 69 Закону України «Про вищу освіту».

Заявляю(ємо), що моя(наша) наукова робота виконана самостійно і в ній не міститься елементів плагіату.

Усі запозичення з друкованих та електронних джерел, а також із захищених раніше наукових робіт, кандидатських і докторських дисертацій мають відповідні посилання.

Я(ми) ознайомлений(і) з чинним Положенням про виявлення академічного плагіату, згідно з яким наявність плагіату є підставою для відмови прийняття наукової статті до опублікування в науковому журналі Одеського національного медичного університету.

Дата

Підпис(и)

Примітки: 1. У Декларації повинні бути підписи всіх авторів наукової статті, які мають бути засвідчені установою, де вони працюють.

2. Якщо автори статті є співпрацівниками різних установ, то Декларація повинна бути з кожної Установи.

Порядок рецензування

рукописів наукових статей, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу»

Наукові статті, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу», підлягають рецензуванню.

Рецензентами журналу є досвідчені фахівці — доктори наук, члени редколегії журналу та його редакційної ради. Коли є потреба, редакція залучає до рецензування сторонніх фахівців. Допускається публікація наукової статті за письмовим поданням членів редакційної колегії та редакційної ради.

Під час рецензування оцінюються відповідність статті тематиці журналу та її назві, актуальність і науковий рівень, достоїнства й недоліки, відповідність оформлення статті вимогам редакції. Наприкінці робиться висновок про доцільність публікації.

Рецензія надається автору статті на його запит без підпису, вказівки прізвища, посади і місця роботи рецензента.

Якщо рецензент рекомендує виправити або доопрацювати статтю, редакція відправляє автору текст рецензії для внесення в роботу відповідних змін.

Автору, стаття якого не була прийнята до публікації, на його запит відправляється мотивована відмова. Рукопис статті не повертається.

Якщо автор не згоден з думкою рецензента, він може дати мотивовану відповідь.

Коли є потреба, за погодженням з автором може бути проведено додаткове рецензування рукопису іншим фахівцем.

Остаточне рішення про публікацію статті та її терміни приймає редакційна колегія.

В окремих випадках за наявності позитивної рецензії можлива публікація статті за рішенням головного редактора або його заступника.

Після ухвалення рішення про публікацію статті редакція інформує про це автора з указанням терміну публікації.

З метою підвищення відповідальності рецензента за рекомендовану працю під статтею вказуються його науковий ступінь, вчене звання, ініціали та прізвище, за винятком статей, представлених членами НАН і відомчих академій України.

Оригінали рецензій зберігаються в редакції протягом 1 року.





“ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“The Odessa Medical Journal”)

Information about Edition

“Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) was founded in 1926. During a few years it was highly appreciated by scientists. The works of the famous scientists had been published there. But then, at the start of 30-s, the publication of the Journal was stopped. It was renewed only in 1997, and very soon the Journal won its authority again and took a proper place among other scientific editions of the country.

The founder and the publisher of the Journal is the Odessa National Medical University.

The editor-in-chief of the Journal since the time of its renewal is the academician of the NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner V. M. Zaporozhan. The members of the editorial board and editorial council are the world-known scientists.

By decisions of Ministry of Health of Ukraine N515 from the 16th of May, 2016 “The Odessa Medical Journal” was included in the list of editions, which publish the basic results of dissertation works on medicine and biology. This fact determines the subject of its publications. About two hundred papers and reports are published in the Journal annually.

The Journal appears bimonthly. It comes to the most known libraries of the country, large scientific centers, some educational establishments. Its release is highly appraised outside of the country: the Journal is represented in Ulrich’s Periodicals Directory.

The Journal is distributed by subscription.

The Journal can be subscribed at any subscription point.

Subscription index — 48717.

THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”)

1. “Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) publishes theoretical and review articles, which cover important achievements of science, results of completed original clinical and experimental researches, basic results of dissertations on medicine, biology and pharmacy, and also memorial materials.

2. Problem articles with total volume of up to 8 pages, reviews — up to 10 pages, original and other types of articles — up to 6 pages, short reports — up to 2 pages are submitted.

3. Articles, which have been already published in other editions or were submitted for publication to some editions at the same time, as well as the works which are a remake of the articles published before and do not contain new scientific material or new scientific comprehension of already known material are not submitted.

4. The following materials are published in the Journal:

a) results of original researches concerning main directions of development of medical, biological and pharmaceutical sciences;

b) works on fundamental problems in biology, medicine, pharmacology and pharmacy:

— genetics and applied aspects of medical genetics;

— biophysical and morphofunctional analysis of cells of an organism at different types of pathology;

— works on modern cellular technologies;

— the modern elaborations in the field of general and clinical pharmacology and pharmacy;

— achievements in the field of study of etiology, pathogenesis and diagnostics of modern diseases;

— prophylaxis of diseases, inoculation, prevention of especially dangerous diseases;

c) reviews on the modern actual problems of biology, medicine and pharmacy;

d) information, chronicle, anniversaries.

5. An article should be submitted to editorial in two copies, signed by all the authors. By their signatures the authors guarantee that the article meets all the requirements of the manual of the article style for “The Odessa Medical Journal”, experimental and clinical researches have been executed according to the international ethical norms of scientific researches, and also they give the publisher a right for publication of the article in the Journal, placing it and its materials on the Journal’s site and in other sources. Authors also submit a Declaration on originality of the text of the scientific article, signed by all the authors (see Addition to the Manual of Article Style).

6. An article is accompanied with a letter to the editorial staff, vided signature of the chief and the seal of the establishment where the work was done, and for the home authors also by the expert inference, that authorizes the open publication.

7. If used in the article materials are intellectual property of some organizations and have not been published before, an author should get permission for their publication from each of these organizations and send it together with the article.

8. The text is printed with 1.5-spacing throughout the text on a standard paper (width of fields: on the left,



above and below by 2 cm, on the right — 1 cm) in Arial (Arial Cyr) or Times (Times Cyr) 14 points. The page of the text should contain no more than 30 lines.

9. The language of the articles is Ukrainian for home authors, Russian and English for foreign authors.

10. The material of the article should be placed in the following order:

- a) UDC index;
- b) initials and the last name of the author (authors);
- c) title of the article;
- d) a complete name of the establishment (establishments) where the work was done, city, country;
- e) statement of a problem in general and its connection with important scientific and practical tasks;
- f) analysis of the modern researches and publications, in which the given problem was initiated and which the author is guided by;
- g) pointing out the parts of general problem which were not resolved before;
- h) formulation of the aim of the article (raising a task);
- i) statement of the basic material with complete substantiation of obtained scientific results;
- j) conclusions from the given research and perspectives of subsequent works in this direction;
- k) references;
- l) two abstracts — in Russian up to 800 printing letters (0.45 page) and in English up to 1800 printing letters (1 page) after the following scheme: UDC index, initials and the last name of author (authors), title of the article, text of the abstract, key words (no more than five).

11. The abstract in English should shortly reproduce the structure of the article, including introduction, purpose and task, methods, results, conclusions, key words. Initials and the last name of author (authors) are given in transliteration, the title of the article must be translated into English. The key words and other terms of the article should correspond to generally used medical terms cited in dictionaries. One should not use slang and abbreviations which are not in general use.

12. The chemical and mathematical formulas are printed or put down. The structural formulas are designed as figures. In formulas there are marked out: small and large letters (large ones by two hyphens from below, small ones — by two hyphens from above by a lead pencil); the Latin letters are underlined with a dark blue pencil; Greek ones — with a red pencil; subscript and superscript letters — by an arc line with a lead pencil.

13. The International System of Units (SI) should be used in the articles.

14. Figures (no more than two) and signatures to them are made separately. On the back side of every figure by a lead pencil one should indicate its number and title of the articles, and if necessary to note a top and bottom.

15. The tables (no more than three) should be placed on separate pages, be numbered and titled. The marginal notes should indicate the place of figures and tables. The information given in tables and figures must not be duplicated.

16. The references must contain the list of works for the last 5 years and only sometimes — more early publications. In the original works they quote no more than 10 sources, in the reviews — about 30. Every work in the literature list should be referred in the manuscript. The literature in the list is ordered according to reference to it in the text of the article, which is given in the square brackets, or after the alphabet. If the

works of one and the same author are presented, they take place after the chronological order. The references shouldn't contain works, which have not been published yet.

17. The list is given in duplicate for every copy of the article, which are published separately one from another. The first copy is designed according to DSTU 8302:2015. The other one — fully duplicates the first one, but by the Roman alphabet after the schemes given below.

For articles:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5(129): 49-53.

The last names of authors and title of the Journal are given by the Roman alphabet in transliteration, title of the article — in translation into English.

For materials of conferences:

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally and nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii* (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, 73-75.

The last names of authors are given in transliteration, title of the work — in translation into English. The main thing in descriptions of conferences is the name of conference in the language of original (is given in transliteration if there is not its English name), indicated by italic. Translation of the name into English is given in brackets. Imprint (place of holding a conference, place of publication, year, pages) — in English.

For monographs and other books:

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

The last names of authors are given in transliteration, title of the book — in italic in transliteration with translated into English in the square brackets. Place of publication, year of publication, total number of pages — English, name of publishing house — in transliteration.

Please, note: in the references in the Roman alphabet it is necessary to indicate all the authors of the literary source, which you refer to. The name of the source (Journal, conference, book) is always indicated by italic.

The observance of these rules will provide the true representation of quoted sources in the majority of abstract scientometrical databases.

18. Abbreviations of words and word combinations are given according to DSTU 3582–2013 and GOST 7.12–93.

19. Information about authors, which contains academic status and degree, the last name, name and patronymic (in a full form), place of work and occupation, address for correspondence, telephones and faxes numbers, e-mail address are added to the article on a separate sheet of paper in the language of original and English.

20. The published materials executed with the use of computer technologies, are added by materials of computer type-setting and graphic on a diskette (CD, DVD).

The text can be done in the following formats: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Graphic material should be submitted in separate files of the XLS, TIFF, WMF or CDR formats. Resolu-



tion of stroke originals (the graphics, schemes) of the TIFF formats must be 300–600 dpi B&W, semitone (pictures, etc.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 gradations of gray). Width of graphic originals — 5.5, 11.5 and 17.5 cm.

21. Articles are subjected to scientific reviewing, as a result of which the decision about the work is taken whether to publish it or not. The rejected articles are not returned and are not resubmitted.

22. The Journal reserves the right for editorial correcting, which does not distort its contents, or returns an article to the author for correction of revealed errors. The articles sent to the authors for correction, should be sent back no later than in three days after being received by authors.

23. The date of article's coming to the Journal is the day when editorial office receives the final variant of the text.

24. Proof-reading are not sent to the authors, however if it does not disturb the term of Journal release, a preprint version can be provided, in which only typesetting and factual mistakes can be corrected.

25. The publication of materials in "The Odessa Medical Journal" requires payment. Payment is made after reading articles and approval of them to printing, about which the authors are informed additionally.

26. The articles for the publication are sent to the address: the Odessa National Medical University, editorial staff of "Odes'kij medicnij žurnal", Valikhovskyy lane, 2, Odessa, 65082.

Other contacts are:

fax: +380 48 723-22-15 for V. G. Likhachova;

phone: +380 48 728-54-58, +380 97 977-23-31;

e-mail: vera@odmu.edu.ua

27. The articles that do not conform to these rules, are not submitted.

Editorial board

Addition to the Manual of Article Style
for "Odes'kij Medicnij Žurnal"

DECLARATION

on Originality of the Text of the Scientific Article

I(we) (***name, first name and patronymic of the author or authors (all authors of the scientific article are indicated)***) declare that in (***the name of the scientific article***) the available text, obtained as a result of own researches (clinical investigations) is original, **absent** improper quotations, borrowings of other text, or information given in the section 32 and 69 of the Law of Ukraine "On Higher Education"

I(we) declare that my scientific study is executed independently, and has no plagiarism elements.

All borrowings from the printing and electronic sources, as well as from defended before scientific studies, candidate's and doctoral dissertations have the proper references.

I'm(we are) acquainted with the current regulation about detecting academic plagiarism, according to which the detecting of plagiarism is the reason for the refusal scientific article publication in the scientific journals of the Odessa National Medical University.

Date

Signature(s)

Notes: 1. The signatures of all authors of scientific article, which are to be certified by establishment where they work, must be in Declaration.

2. If authors of the article are employees of different establishments, Declaration must be provided from every establishment.

Manuscripts Reviewing Order

Scientific articles submitted to "Odes'kij medicnij žurnal" ("The Odessa Medical Journal") need reviewing.

Reviewers of the Journal are experienced specialists — doctors of sciences, members of the editorial board and editorial council of the Journal. If necessary the editors enlist cooperation of outside experts. The scientific article publication is possible after the writing presentation of editorial members.

The reviews should estimate if the article corresponds to the subject of the Journal and its title, actuality and scientific level, advantages and disadvantages, correspondance of the article design to the editorial requirements. The conclusion about advisability of publication is drawn in the end.

A review is given to the author of the article on his demand without signature, pointing the last name, occupation and places of the work of a reviewer.

If the reviewer recommends to correct or complete the article, the editorial staff sends the review text to the author for inserting proper changes in.

The author, whose article was not submitted to the publication, is sent an reasonable refuse on his demand. The manuscript is not returned.

If the author does not agree with a reviewer's point of view, he can give him a reasonable answer.

In case of necessity an additional reading of manuscript by another specialist can be carried out on agreement with the author.

A final decision about the publication of the article and its terms is made by the editorial board.

Sometimes in case of a positive review the article can be published after the editor-in-chief's or vice-editor-in-chief's decision.

After approval of the article publication the editorial staff informs the author about it with indicating the term of publication.

In order to increase responsibility of a reviewer for the recommended work, under the article one writes his scientific degree, scientific rank, initials and last name, excluding the articles, presented by members of NAS and governmental academies of Ukraine.

Originals of reviews are kept in the editorial during 1 year.



ODES'KIY MEDICĀNIJ ŽURNAL

FOUNDED IN 1926 • REFOUNDED IN 1997

Founder

The Odessa National Medical University

Editor-in-chief

Academician of NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner,
MD, professor V. M. ZAPOROZHAN

Science Editor

Corresponding fellow of NAMS of Ukraine, Honoured Worker
of Science and Technology, MD, professor V. Y. KRESYUN

Executive Secretary

Candidate of Medical Sciences, assist. professor N. O. ROMANOVA

Editorial Board

M. L. Aryayev, V. V. Babiyenko, Yu. I. Bazhora, V. V. Bezrukov, I. Yu. Bori-
syuk, G. M. Butenko, T. A. Bukhtiyarova, V. O. Gelmboldt, L. S. Godlevsky,
V. V. Godovan, M. Ya. Golovenko, B. P. Gromovyk, A. G. Gulyuk, B. S.
Zaporozhchenko, O. V. Zaporozhchenko, V. Y. Kresyun, O. O. Mardashko,
A. Ye. Polyakov, Ya. V. Rozhkovsky, N. O. Romanova, V. O. Sytnikova, O. I.
Tikhonov, V. V. Trokhimchuk, L. M. Unguryan, O. A. Shandra

Editorial Council

P.-A. Abrahamsson – Lund University Hospital (Sweden), S. A. Andronati
– O. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the NAS of Ukraine (Odes-
sa, Ukraine), I. I. Guk – University of Vienna (Austria), Y. Zhang –
Institute of Biomedical Technologies (Hunan, China), A. D. Klisarova –
Varna University of Medicine (Bulgaria), M. P. Landini – University of
Bologna (Italy), S. B. Seredenin – V. V. Zakusov Institute of Pharmacology
of the RAMS (Moscow, Russia), D. Wheatley – Aberdeen University (Great
Britain), R. Huss – University of Munich (Germany), V. Ciupina – Ovidius
University of Constanta (Romania)

2018



	Січень	Лютий	Березень
Пн	1 8 15 22 29	5 12 19 26	5 12 19 26
Вт	2 9 16 23 30	6 13 20 27	6 13 20 27
Ср	3 10 17 24 31	7 14 21 28	7 14 21 28
Чт	4 11 18 25	1 8 15 22	1 8 15 22 29
Пт	5 12 19 26	2 9 16 23	2 9 16 23 30
Сб	6 13 20 27	3 10 17 24	3 10 17 24 31
Нд	7 14 21 28	4 11 18 25	4 11 18 25

	Квітень	Травень	Червень
Пн	2 9 16 23 30	7 14 21 28	4 11 18 25
Вт	3 10 17 24	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Ср	4 11 18 25	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Чт	5 12 19 26	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Пт	6 13 20 27	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Сб	7 14 21 28	5 12 19 26	2 9 16 23 30
Нд	1 8 15 22 29	6 13 20 27	3 10 17 24

	Липень	Серпень	Вересень
Пн	2 9 16 23 30	6 13 20 27	3 10 17 24
Вт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	4 11 18 25
Ср	4 11 18 25	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Чт	5 12 19 26	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Пт	6 13 20 27	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Сб	7 14 21 28	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Нд	1 8 15 22 29	5 12 19 26	2 9 16 23 30

	Жовтень	Листопад	Грудень
Пн	1 8 15 22 29	5 12 19 26	3 10 17 24 31
Вт	2 9 16 23 30	6 13 20 27	4 11 18 25
Ср	3 10 17 24 31	7 14 21 28	5 12 19 26
Чт	4 11 18 25	1 8 15 22 29	6 13 20 27
Пт	5 12 19 26	2 9 16 23 30	7 14 21 28
Сб	6 13 20 27	3 10 17 24	1 8 15 22 29
Нд	7 14 21 28	4 11 18 25	2 9 16 23 30

