



МЕДИЦИНА СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

ISSN 2414-4495

DOI 10.35339/msz

2021

90 ⁽¹⁾



МЕДИЦИНА СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

2021, том 90, № 1

Медицина сьогодні і завтра
Науково-практичний журнал

Періодичність видання –
4 рази на рік

Заснований у вересні 1998 року

**Засновник, редакція та видавець –
Харківський національний
медичний університет**

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу ЗМІ
КВМ№ 16433-4905ПР від 21.01.2010

Журнал віднесено до наукових
фахових видань України в галузі
медичних наук, категорія Б
(додаток 4 до наказу Міністерства
освіти і науки України
від 02.07.2020 № 886)

Редактори Л. В. Степаненко,
О. С. Шевченко

Адреса редакції та видавця:
Україна, 61022, Харків, пр. Науки, 4
Тел. +38 (066) 710-10-25
E-mail: msz.journal@knmu.edu.ua
Сайт: <https://msz.knmu.edu.ua>

Свідоцтво про внесення до
Державного реєстру суб'єктів
видавничої справи
ДК№ 3242 від 18.07.2008

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 4 від 18.03.2021)
Підписано до друку 19.03.2021
Ум. друк. арк. 5,875
Обл.-вид. арк. 7,375
Формат 60x84 1/8. Папір офс.
Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. № 21-34223.
Надруковано в редакційно-
видавничому відділі ХНМУ

Головний редактор В.А. КАПУСТНИК

Почесний головний редактор В.М. Лісовий

Заступник головного редактора В.В. М'ясоєдов

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

Редакційна колегія

*В. В. Гаргін, М.О. Гончарь, І.І. Князькова,
Л.В. Журавльова, В.А. Огнев, В.В. Макаров,
Р.С. Назарян, В.М. Синайко, І.А. Тарабан,
А.С. Ткаченко, І.О. Тучкіна, Т.О. Чумаченко,
А.С. Шалімова, Д.В. Щукін*

Редакційна рада

*Ю.Г. Антипкін (Київ), О.Я. Бабак (Харків),
О.М. Біловол (Харків), В.В. Бойко (Харків),
П.В. Волошин (Харків), М.П. Воронцов (Харків),
О.Я. Гречаніна (Харків), В.М. Ждан (Полтава),
О.М. Ковальова (Харків), М.О. Корж (Харків),
В. О. Коробчанський (Харків), П.Г. Кравчун (Харків),
О.С. Лоскутов (Дніпро), В.І. Лупальцов (Харків),
В.Д. Марковський (Харків), В. В. Ніконов (Харків),
Ю.В. Одинець (Харків), В.О. Ольховський (Харків),
М.І. Пилипенко (Харків), М.Г. Проданчук (Київ),
Даніела Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)*

Видання індексується в *Google Scholar*
Індекси DOI обслуговуються базою даних *CrossRef*
Електронні копії статей, що публікуються, надсилаються до Національної бібліотеки
ім. В.І. Вернадського для відкритого доступу в режимі online.

ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
МЕДИЦИНАTHEORETICAL AND EXPERIMENTAL
MEDICINE

Бунін Ю.В., Михайлусов Р.М., Негодуйко В.В., Якімова Т.П. Особливості патоморфозу вогнепальних ран легень

4

Bunin Yu.V., Mikhaylusov R.N., Negoduyko V.V., Yakimova T.P. Features of pathomorphosis of gunshot wounds of the lungs

Яров Ю.Ю. Динаміка біохімічних показників у процесі загоєння слизово-кісткової рани при спонтанному пародонтиті на тлі різної реактивності організму

13

Yarov Yu.Yu. Dynamics of biochemical indicators in the process of mucous-bone wound healing in cases of spontaneous periodontitis on the background of different organism reactivity

ТЕРАПІЯ

THERAPY

Ковальова О.М., Пасієшвілі Т.М. Біологічне та медичне значення антиоксидантної системи захисту організму людини

21

Kovalyova O.M., Pasiëshvili T.M. Biological and medical value of antioxidant protection system of the human body

Снісаревський П.П., Дядик О.О., Дорофєєв А.Е., Снісаревська Т.П. Диференційно-діагностичні критерії активного неспецифічного виразкового коліту та синдрому подразненого кишечника

33

Snisarevskiy P.P., Dyadyk O.O., Dorofeyev A.E., Snisarevska T.P. Differential-diagnostic criteria of active ulcerative colitis and irritable bowel syndrome

Топчій І.І., Семенових П.С., Кірієнко О.М., Кірієнко Д.О., Циганков О.І., Грідасова Л.М. Показники гемодинамічних і структурних параметрів серця у хворих із коморбідною патологією

44

Topchii I.I., Semenovych P.S., Kiriienko O.M., Kiriienko D.O., Tsygankov O.I., Gridasova L.M. Indicators of hemodynamic and structural heart parameters in patients with comorbid pathology

ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ
ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯPSYCHIATRY, NARCOLOGY
AND MEDICAL PSYCHOLOGY

Кожина Г.М., Стрельнікова І.М., Хаустов М.М. Особливості корекції афективних розладів у хворих на епілепсію (терапія, реабілітація, профілактика)

52

Kozhyna H., Strelnikova I., Khaustov M. Features of affective disorders correction in patients with epilepsy (therapy, rehabilitation, prevention)

Сінайко В.М., Кондратенко А.П., Земляніцина О.В. Комплексний підхід до корекції емоційних розладів у хворих на цукровий діабет II типу з використанням біосугестивної терапії

62

Sinaiko V.M., Kondratenko A.P., Zemlianitsyna O.V. Complex approach to correction of emotional disorders in patients with type II diabetes using biosuggestive therapy

**МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ
СТАНІВ, АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА
ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ**

*Печибориц В.П., Якимець В.М., Волянський П.Б.,
Михайлов В.М., Твердохліб О.С., Хорошун Е.М.*
Підвищення кваліфікації управлінських кадрів
органів влади та фахівців медичного захисту з
питань цивільного захисту

69

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

*Тучкіна І.О., Кєбашвили С.В.,
Піонтковська О.В., Романова Н.В.* Клініко-
ультразвукова та клініко-морфологічна харак-
теристика перекруту придатків матки у дів-
чаток і підлітків

81

*Тучкіна І.О., Пилипенко Н.С., Тучкіна М.Ю.,
Гузь І.А., Качайло І.А.* Ультразвукова харак-
теристика внутрішніх статевих органів у дів-
чат-підлітків із гінекологічною та екстра-
генітальною патологією, народжених з низь-
кою або надмірною масою тіла

88

СТОМАТОЛОГІЯ

Годованець О.І., Долинчук Л.В. Оцінка ефек-
тивності методу профілактики та лікування
ускладнень після операції видалення зуба за ор-
тодонтичними показаннями

101

**EMERGENCY MEDICINE, ANESTHESIOLOG-
Y
AND INTENSIVE THERAPY**

*Pechyborsch V.P., Yakimets V.M., Volyansky P.B.,
Mikhailov V.M., Tverdokhlib O.S., Horoshun E.M.*
Improvement of qualification of management staff
authorities and medical protection specialists in
civil protection

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

*Tuchkina I.O., Kiebashvili S.V.,
Piontkovska O.V., Romanova N.V.* Clinical-ultra-
sound and clinical-morphological characteristics
of adnexal torsion in girls and adolescents

*Tuchkina I.O., Pylypenko N.S., Tuchkina
M.Yu., Guz I.A., Kachailo I.A.* Ultrasound char-
acteristics of the internal genital organs in ado-
lescent girls with gynecological and extragenital
pathologies born with low or high body weight

DENTISTRY

Godovanets O.I., Dolynchuk L.V. Evaluation of the
effectiveness of the method of prevention and treatment
of complications after the tooth removal surgery
according to orthodontic indications

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

<https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.01.01>
УДК 616.24-001.45-091.8

Ю.В. Бунін, Р.М. Михайлузов, В.В. Негодуйко, Т.П. Якимова**

Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна

**Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна*

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЗУ ВОГНЕПАЛЬНИХ РАН ЛЕГЕНЬ

Проаналізовано результати патоморфологічних змін легень у терміни від 1 доби до 1,5 року після отримання вогнепального поранення легень. Визначено особливості патоморфозу сучасних вогнепальних поранень легень у динаміці для того, щоб окреслити оптимальну хірургічну тактику. Установлено, що порушення гемодинаміки під впливом уражуючих факторів вогнепальної зброї призводить до розвитку інтоксикації в результаті некротичних змін в ареолі ушкоджень і до тромбозу з обтурацією і стенозом судин та викликає каскад локальних порушень структури та функцій легень і, як наслідок, – легенево-серцеву недостатність. Отримані морфологічні результати загоєння вогнепальних ран у динаміці зумовлюють необхідність пошуку нових та оптимізації існуючих методів лікування осіб із вогнепальними ранами легень із метою насамперед оптимального збереження тканин.

Ключові слова: морфологічні дослідження, легені, вогнепальне поранення.

Вступ

Морфологічні зміни м'яких тканин при вогнепальних пораненнях вивчені досить широко [1–3], однак при пошкодженні різних видів тканин спостерігаються особливості, пов'язані з їхньою морфологією [4]. Протікання ранового процесу в легенях та його ускладнення певним образом пов'язано з їхньою гістоструктурою та наявністю сторонніх тіл [5, 6]. Легені – це величезний резервуар артерій, артеріол, капілярів, венозних та лімфатичних судин різного калібру [7].

У структурі легень знаходиться близько 700 мільйонів дихальних повітряних пухирців – альвеол, які розташовуються серед кільцевих бронхіол, що оточені сильними кільцевими пучками гладких м'язових волокон. Крім того, кожна альвеола ззовні дублюється артеріолами, венулами, гемокапілярами, як і бронхіоли, та потужною сіткою

лімфоїдних капілярів і судин. Скелет альвеоли становлять еластичні волокна, здатні до самостійного розтягнення та скорочення під впливом об'єму повітря, що вдихається та видихається. Площа легень збільшується до 100 м² під час глибокого вдиху та зменшується до 30 м² під час видиху [8].

Така структура кровопостачання легень належить до чудесної мережі капілярів – «rete mirabilis», яка зумовлює значні крововиливи, кровотечі, швидкий розвиток серцево-легеневої недостатності та призводить до летальних наслідків у разі ушкодження. Більш того, від функціонування легень залежить функція всіх органів та систем організму, які не можуть функціонувати без кисню [9].

Мета роботи – визначити особливості патоморфозу сучасних вогнепальних поранень легень у динаміці для того, щоб окреслити оптимальну хірургічну тактику.

© Ю.В. Бунін, Р.М. Михайлузов, В.В. Негодуйко, Т.П. Якимова, 2021

Матеріал і методи

Матеріалом для дослідження були тканини легені, видалені під час проведення хірургічних обробок у 38 поранених, яким надавалась хірургічна допомога у Військово-медичному клінічному центрі Північного регіону МО України (м. Харків).

Тканини легені видаляли разом з інкапсульованим стороннім тілом або без стороннього тіла вогнепального походження в період від 1 доби до 1,5 року після отримання вогнепального поранення. Із 32 видалених сторонніх тіл 1 видалено з капсулою в легені, у 31 випадку – тільки ушкоджені тканини легені.

Для гістологічного дослідження тканинні фрагменти легені фіксували в 40 % нейтральному формаліні і піддавали парафіновому проведенню за методикою, прийнятою в роботі патологоанатомічних лабораторій [10]. Після парафінового проведення виготовляли зрізи товщиною 5–6 мкм, які забарвлювали гематоксиліном і еозином, а також за методом ван Гізона. Стан м'яких тканин оцінювали у світловому мікроскопі (Carl Zeiss Epa, Germany) при дозвільному збільшенні мікроскопа у 56, 280, 320 і 400 разів.

Результати та їх обговорення

Морфологічна характеристика вогнепального кульового наскрізного проникаючого поранення лівої половини грудної клітки з ураженням лівої легені така. У даному випадку поранення зазнала костальна плевра, яка на певній ділянці була зрощена зі скелетним м'язом та невеликими частками жирової тканини. Фіброзна пластинка плеври набряково-розволонена, витончена, напівпрозора, частково фрагментована. У вогнищах жирової тканини незважаючи на те, що після поранення минуло всього декілька годин, виявлено дрібні локуси дегенерації, лізису та запальної реакції з наявністю серед запального ексудату нейтрофільних, місцями й еозинофільних гранулоцитів, лімфоїдного типу клітин, що є ознакою хронізації процесу. У результаті пошкодження альвеолярного, бронхіального, судинного, сполучнотканинного компонентів у легенях з'являються масивні крововиливи, ателектази та дистелектази, тромбози судин. Фібриноїдний некроз стінок судин виражений слабо (рис. 1).

У кровоносних судинах реєструють також альтернативні зміни, які відрізняються

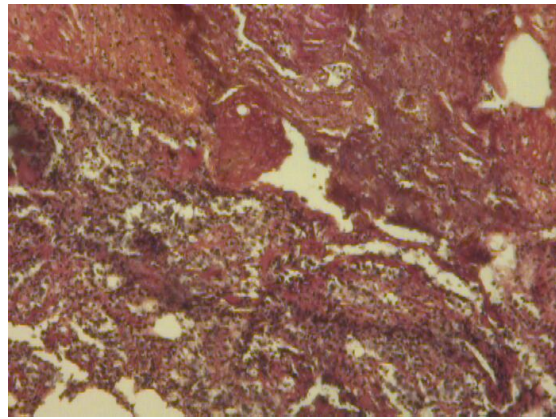


Рис. 1. Вогнепальне осколкове проникаюче поранення грудей з ушкодженням лівої легені. Операція в день поранення. У верхній частині – некротична тканина у стані ателектазу. Розширений просвіт бронха позбавлений епітеліального покриву, заповнений згустком крові. У нижній частині зрізу – дистелектази. Просвіти альвеол заповнені злущеним епітелієм та макрофагами. Міжальвеолярні перетинки з ознаками плазматичного просякнення. Забарвлення за ван Гізонам, $\times 280$

різноманітністю перебудови у внутрішній і середній оболонках залежно від калібру судини.

Особливі зміни відмічають у судинах капілярного типу, де виявляється набухання ендотелію, яке іноді закриває їхній просвіт.

У судинах середнього калібру, артеріолах відбувається оголення базальної мембрани у зв'язку з ексfolіацією та деендотелізацією, іноді на 1/3–1/2 периметра. Найголовніше те, що незалежно від локалізації судин та їхнього калібру, особливо в артеріолах і венулах, у міжальвеолярних, міжтканинних сполучнотканинних перетинках відбувається фібриноїдний некроз, а потім розпад. У результаті руйнування міжальвеолярних перетинок просвіти альвеол сполучаються між собою, утворюючи великі порожнини, формуючи емфізему легені та пневмофіброз.

Ліпоматоз, фіброзні зміни жирової та м'язової тканини є результатом хронічного процесу, що передував хронічній патології.

У деяких поранених після вогнепального уламкового проникаючого поранення грудей та оперативного лікування в день поранення виявлено вельми об'ємні геморагії як у легені, так і у плевро. У тканині легень на різних ділянках морфологія неоднакова, причому об'ємні згустки крові на місці крововиливів займали майже 94 % видаленої ураженої тканини легені, яка знаходилась у стані ателектазу. У цих фрагментах легень

на значному протязі бронхіальних просвітів або ходів не виявлено.

У невеликих фрагментах видаленої легені виявлено зрізи бронхів у стані фібриноїдного некрозу, позбавлені епітеліальної вистілки. У просвіті бронхів виявлено згустки крові і багато слизу. Це може бути в разі зменшеної кількості основних війчастих клітин і заміни їх на слизоутворюючі безвійчасті келихоподібні клітини, що характерно для хронічного бронхіту.

В окремих фрагментах легені виявлено гостру флегмонозну пневмонію. Легеня у стані ателектазу, без просвітів як бронхів, так і респіраторного відділу, дифузно інфільтрована нейтрофільними гранулоцитами, лімфоцитами, незначною кількістю плазматичних клітин (рис. 2). Альвеолярні макрофаги та гістіоцити інфільтрують весь зріз легені (як згустки крові, так і згорнутий в ателектазі фрагмент легені).

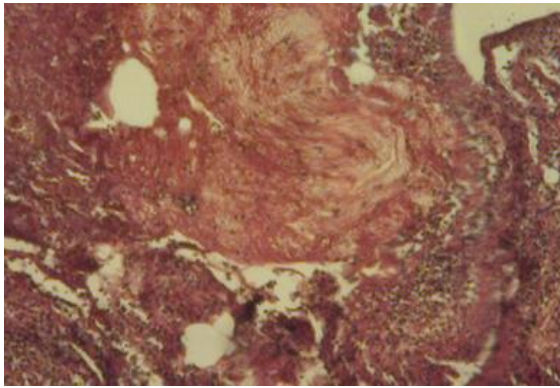


Рис. 2 Вогнепальне уламкове проникаюче поранення грудей з ушкодженням лівої легені. Структура й функція легені порушені. Частина легені відсутня. Осколкове ложе заповнене кров'ю, змішаною зі слизом. Навколо осколкового ложа розташовані бронхи з розширеними протоками без епітеліального покриву. Альвеоли, заповнені кров'ю, злущеними епітеліальними клітинами, макрофагами. Наявні осередки запалення. На великій площі легені – ателектази. Забарвлення за ван Гізоном, $\times 280$

У плеврі мають місце флегмонозне запалення з рясними геморагіями, відкладенням порохових мас, кіптяви та вогнищами некрозу, тобто на тлі хронічного бронхіту швидко виникло його загострення, яке ускладнилось флегмонозним плевритом.

У тканинах легень і фрагментах плеври виявлено відкладення порохових мас і кіптяви. У щілинах легені, яка розпалась, та в

ателектазах з'являється значна кількість альвеолярних макрофагів із великими ядрами.

У плеврального краю фрагмента легень дифузно відмічають помірно великі вогнища фіброзу. Плевра потовщена у два–п'ять разів відносно нормальної структури, що свідчить про можливу плевропневмонію в минулому.

На тлі повного ателектазу легень, фібриноїдного некрозу міжальвеолярних перетинки у просвіті осколкового ложа виявляють вельми великі згустки фібрину, а у просвіті бронхів – гіперплазію бронхіального епітелію з плоскоклітинною метаплазією, що притаманно хронічному бронхіту (рис. 3).

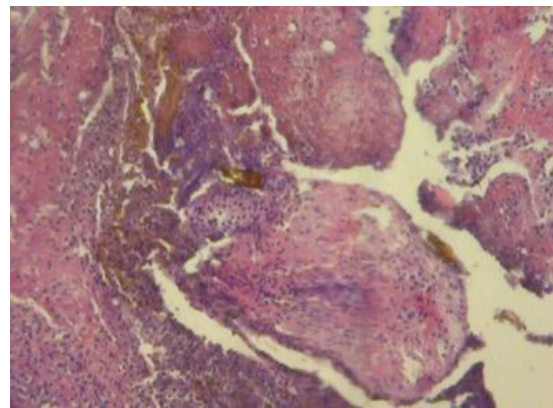


Рис. 3. Вогнепальне уламкове проникаюче поранення грудей з ушкодженням лівої легені. Операція в день поранення. Мікроскопічно виявлено тотальний ателектаз легень. Деякі міжальвеолярні перетинки порушені, потовщені, у стані фібриноїдного некрозу. У просвіті осколкового ложа – великі частки некротизованих фрагментів легені й масивні згустки фібрину, у просвіті бронхів – гіперплазія бронхіального епітелію. Забарвлення за ван Гізоном, $\times 280$

Вираженість вогнепального ураження легені в багатьох ділянках різноманітна. Однотипними вважають ателектази, геморагії, некрози, дистрофію та плазматичне просякнення (рис. 4).

Шкіра роздроблена на безліч фрагментів із наявністю кіптяви навколо кожного сполучнотканинного фрагмента. Сполучнотканинні волокна в дермі гомогенізовані, за методом ван Гісона забарвлені в яскраво-червоний колір. У дермі відсутні сальні залози, а потові залози напівзруйновані, але невелика частина їх збереглася.

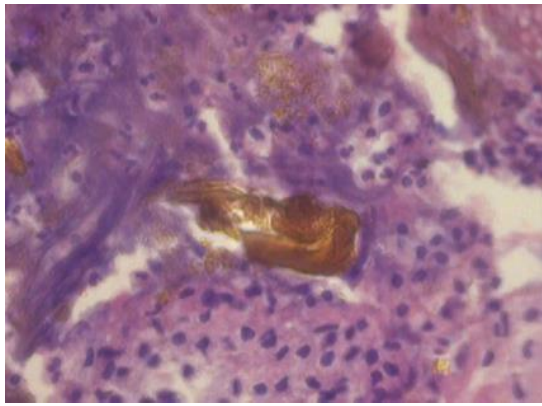


Рис. 4. Вогнепальне уламкове проникаюче поранення грудей з ушкодженням лівої легені. Операція в день поранення. Некроз і ателектаз легень. Набряк легені – у альвеолах серозна рідина. Міжальвеолярні перетинки порушені. Межі альвеол позначені ядрами альвеолярного епітелію. У стінках альвеол візуалізується плазматичне просякнення. У центрі зрізу – відкладення порохових мас та кіптяви. Забарвлення за ван Гізоном, $\times 280$

Стінки артерій гомогенізовані, із порушеною структурою медії, де ядра гладких м'язів не визначаються. У плеврі й легеневій тканині дрібні множинні гнійні осередки (рис. 5).

У тканині легень геморагічний ексудат, місцями гнійно-кров'янистий. Тканини рясно імбібовані кров'ю, місцями загиблі та некротизовані. Мають місце некротизовані об'ємні поля альвеол із наявністю декількох

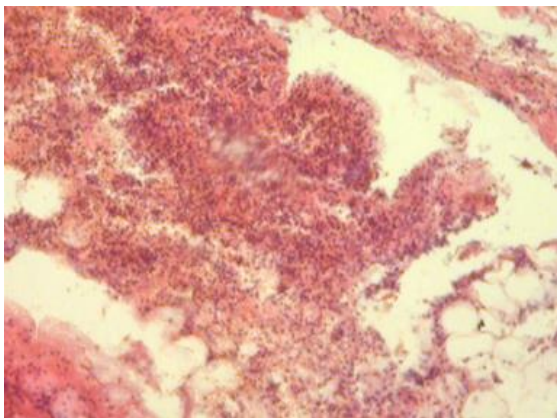


Рис. 5. Вогнепальне уламкове проникаюче поранення грудей з ушкодженням лівої легені через 2 дні після поранення. Виразні геморагії у плеврі. Жирова тканина частково порушена, розчалена, лізована. $\times 280$

уламків (рис. 6, 7). Великі згустки фібрину лежать серед вогнищ некрозу (рис. 7). Легені повністю у стані ателектазу, місцями мають щілиноподібні просвіти, заповнені кров'ю. Стінки альвеол позбавлені клітинних елементів.

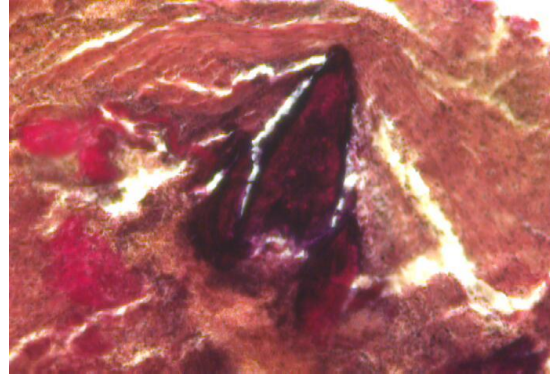


Рис. 6. Вогнепальне осколкове проникаюче поранення грудей з ушкодженням лівої легені через 2 доби після поранення. Фрагменти стороннього тіла серед безструктурних згустків крові та плазматично просочених тканин. Повний фібриноідний некроз тканинних фрагментів легень із наявністю кіптяви, порохових газів та металевих пилю чорного кольору. Забарвлення за ван Гізоном, $\times 280$

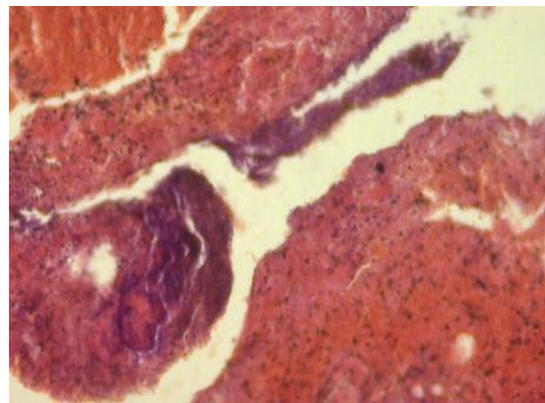


Рис. 7. Вогнепальне уламкове проникаюче поранення грудей через 2 доби після поранення. Різке кровонаповнення легень, тотальний ателектаз, порушення структури та функції. Плевра потовщена, частково у стані фібриноідного некрозу. У центрі стороннього тіла чорний зернистий матеріал кіптяви, порохових газів та пилю. Забарвлення гематоксилін-созином, $\times 280$

Через дві доби після поранення в легенях виявлено значне повнокров'я, ателектази та дистелектази, великі геморагії у сполучній, легеневій тканинах, у всіх структурах легень – множинні дрібновогнищеві абсцеси,

що викликані рясними геморагіями. Ознак регенерації не спостерігалось.

На шосту добу після поранення окрім старих крововиливів, із гемосидерованими згустками крові з'являються свіжі осередки геморагій поза та всередині альвеол. Стінки альвеол потовщені, у стані фібриноідного некрозу. Замість вистілки альвеоли на значному протязі легень містяться гнійні накладення. Просвіти альвеол частково заповнені конгломератами фібрину, який згорнувся.

У просвіті судин згустки крові утворюють обтурируючі та стенозуючі тромби. У стінках великих судин запальні елементи у стадії розпаду, тобто через шість днів після вогнепального поранення некротичні процеси прогресують. У зв'язку з цим посилюється пошкодження легень, пов'язане з первинним і вторинним порушеннями гемодинаміки, посилюються запальні процеси на тлі поживної середи, якою є кров (рис. 8).

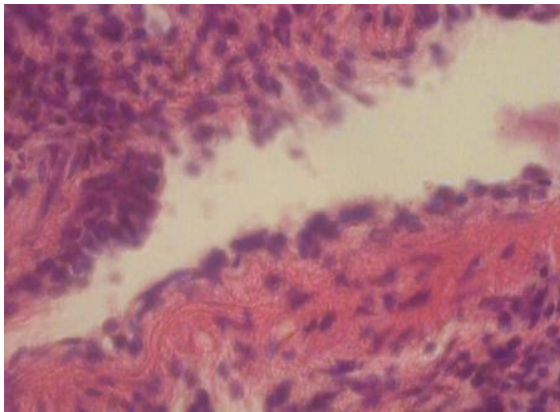


Рис. 8. Вогнепальне осколкове проникаюче поранення грудей з ушкодженням правої легені. Через 6 днів після поранення. Тотальний ателектаз легень із густою інфільтрацією їхньої паренхіми макрофагами. Просвіт бронха значно розширений зі стінкою, яка частково відсутня. Епітелій бронхів із вогнищевою папілярною гіперплазією. Нижня стінка бронха у стані фібриноідного некрозу вистелена одношаровим однорядним епітелієм замість багаторядного. Зabarвлення гематоксилін-еозином, $\times 320$

Ателектаз легень настільки виражений, що складно визначити межі альвеол. У нечисленних щілинах, що являють собою просвіт альвеол, на стінках з'являються поодинокі клітини. У одиночних бронхіолах епітелій відшаровується пластами, оголюючи базальну мембрану. Без клітинні просвіти одиночних дрібних бронхів відрізняються від

великих бронхів, які вистелені одношаровим багаторядним епітелієм, який місцями зазнав плоскоклітинної метapлазії, що часто спостерігається при перебудові бронхіального дерева за хронічних бронхітів.

На шосту добу після поранення спостерігається виражена альтерація легеневої тканини, нарощують свій потенціал динамічні та судинні розлади, посилюється гіпоксія, персистують альтеративні процеси, що негативно впливає на процес регенерації. З'являються вогнища фіброзу на тлі зміненої архітектоніки органа й порушення васкуляризації.

Через 10 місяців виявлено множинні ураження легень, м'яких тканин лівого плеча, м'яких тканин бокової поверхні грудної клітки, м'яких тканин живота, стегна з осколковим пораненням із наявністю стороннього тіла. Стороннє тіло у вигляді уламка оточено фіброзною капсулою розмірами $0,7 \times 1,5 \times 0,3$ см.

Мікроскопічно стінка капсули представлена плівчастою фіброзною (рубцевою) тканиною без епітеліального вистилання, із частиною прилеглої легеневої тканини. Капсула місцями імбібована гемосидерином, місцями із вкрапленнями чорного кольору, із кіптявою зернистою структурою і пороховими газами, збройовим мастилом. При забарвленні за методом ван Гізона фіброзна тканина зріла, вираженого червоного кольору (рис. 9).

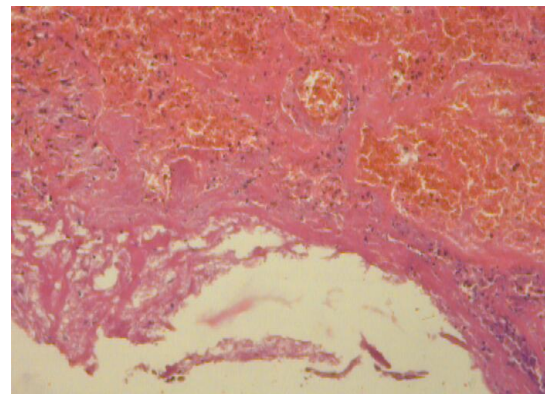


Рис. 9. Вогнепальне сліпе осколкове поранення легень через 10 місяців після поранення. Навколо осколочного ложа сформована фіброзна капсула без епітеліального покриття легень, просочена кров'ю, усі елементи їх муміфіковані, тому що тканини зазнали фібриноідного некрозу. Зabarвлення за ван Гізоном, $\times 56$

Судини легень представлені артеріями середнього калібру з добре сформованою гладком'язовою оболонкою. Ендотелій по периметру відсутній або ексфоліований у просвіті артерій. Великі вогнища фіброзу в основі містять безліч дрібних артерій – власне дозріваючі грануляційною тканиною. Просвіт судин звужений або obtурований тромбами. Плевра у 5–7 разів товща за норму, частково некротизована, частково епітелізована. Представлена зрілою склерозованою фіброзною капсулою (рис. 10).

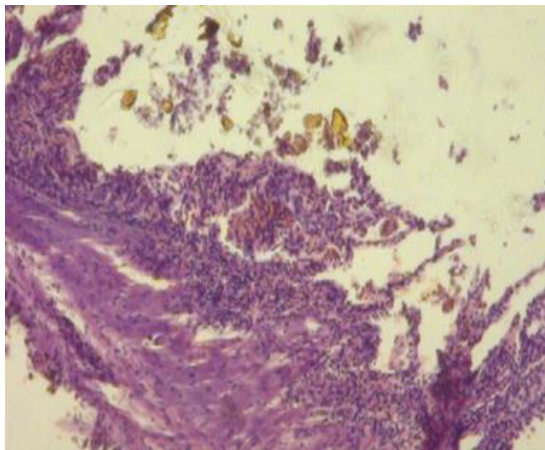


Рис. 10. Вогнепальне сліпе осколкове поранення легень через 10 місяців після поранення. Плевра виражено потовщена, збіднена клітинними елементами. Місцями альвеоли в ателектазі, більшою частиною дезорганізовані з великими просвітами з розривами міжальвеолярних перетинок. Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 56$

Спостерігається часте спадіння альвеол, вони інфільтровані макрофагами та лімфоїдними клітинами, що формують лімфоїдні фолікули, зрідка з невеликими центрами розмноження. Лімфоцити місцями утворюють лімфоїдні скупчення протягом міжальвеолярних перетинок. Такі зміни характерні для хронічного запального процесу. У даному випадку бронхи в гістологічних зрізах погано візуалізуються через бронхоспастичний синдром. Стінки великих бронхів частково збережені, вистелені одношаровим багаторядним епітелієм, по периметру на 1/3 довжини. У деяких великих бронхах стінки склерозовані, у стані фібриноїдного некрозу з плоско клітинною метаплазією епітелію (рис. 11).

Обговорення

У поданих препаратах паренхіми легень виявлено багато вогнищ вторинного некрозу різної величини. Вторинні альтеративні

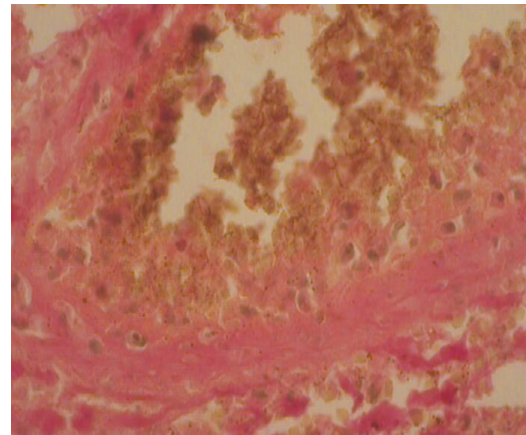


Рис. 11. Вогнепальне сліпе осколкове поранення легень через 10 місяців після поранення. Фібриноїдний некроз та набухання бронхіальної стінки, втрата її меж та цільності. Плоскоклітинна метаплазія епітелію бронхів, втрата міжклітинних зв'язків, ексфоліація у просвіті бронха, що відповідає ознакам хронічного бронхіту. Забарвлення гематоксилін-еозин, $\times 400$

зміни стосуються частіш за все епітеліальних структур, із фіброзними елементами легень, зумовлені патологією судинного русла. Виражені дистрофічні і некротичні процеси часто виникають на тлі ознак регенерації й репарації.

Довготривала персистуюча патологія судин і всіх тканин ділянки спричинює прогресію склеротичних вогнищ у легенях. Оскільки хронічні процеси не виліковні, то лікувальною метою є домогтися максимального подовження термінів ремісії і скорочення кількості загострень. Вогнепальні поранення легень – це тяжка патологія, що впливає на якість життя пацієнта і порушує серцево-легеневу діяльність із залученням до патологічного процесу як усіх органів, так і всього організму [11].

Отримані морфологічні результати загоєння вогнепальних ран у

динаміці зумовлюють необхідність пошуку нових та оптимізації існуючих методів лікування осіб із вогнепальними ранами легень із метою насамперед оптимального збереження тканин.

Для максимального відновлення структури та функцій легень пацієнти повинні перебувати під спостереженням судинних хірургів, кардіологів, пульмонологів, проходити тривалу реабілітацію.

Висновки

1. Вогнепальні поранення легень з ураженням плеври призводять до порушення функції дихання і оксигенації всього організму, хронічного плевриту, хронічного

бронхіту з залученням респіраторного відділу легень.

2. Порушення гемодинаміки під впливом уражуючих факторів вогнепальної зброї призводить до розвитку інтоксикації в результаті некротичних змін в ареолі ушкоджень і до тромбозу з обтурацією і стенозом судин та викликає каскад локальних порушень структури й функцій легень і, як наслідок, –легенево-серцеву недостатність.

3. Завдяки спостереженню за динамікою ранового процесу після проникаючого кульового поранення легень у хронологічному

порядку можна констатувати відсутність процесів репарації і регенерації у зв'язку з токсичним і фізичним впливом ранового вмісту: кіптяви, металу, які підтримують вторинні порушення гемодинаміки і кровопостачання, порушуючи трофіку і регенерацію тканин.

4. Вогнепальне ураження легеневої тканини спричинює необхідність оптимізації й індивідуалізації хірургічного та комплексного консервативного лікування протягом багатьох місяців.

Список літератури

1. Вогнепальні поранення м'яких тканин (досвід АТО/ООС) / [під заг. ред. В. І. Цимбалюка]. – Харків : Колегіум, 2020. – 400 с.
2. Патоморфоз вогнепальних ран м'яких тканин / [під заг. ред. В. І. Цимбалюка, І. П. Хоменка, І. А. Луріна, О. Ю. Усенка, В. В. Бойка]. – Харків : Колегіум, 2018. – 176 с.
3. Zbrueva J. V. Clinical and morphological characteristics of gunshot wound of soft tissues / J. V. Zbrueva, D. V. Bogomolov // *Systematic Reviews in Pharmacy*. – 2020. – Vol. 11, iss. 12. – P. 53–56.
4. Petrone P. Surgical management of penetrating pulmonary injuries / P. Petrone, J. A. Asensio // *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. – 2009. – Vol. 17. – Article number 8.
5. Негодуйко В. В. Фази носійства сторонніх предметів м'яких тканин вогнепального походження / В. В. Негодуйко, Р. М. Михайлусов, Т. П. Якимова // *Український журнал хірургії*. – 2018. – № 2 (37). – С. 51–54.
6. Негодуйко В. В. Особенности патоморфоза огнестрельных ранений мягких тканей при наличии инородных тел / В. В. Негодуйко, Т. П. Якимова, Р. Н. Михайлусов // *Медицина сьогодні і завтра*. – 2017. – № 2 (75). – С. 11–17.
7. Пятин В. Ф. Глава 8. Дыхание / В. Ф. Пятин // *Физиология человека: в 2 т. / под ред. В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько*. – М. : Медицина, 2002. – Т. 1. – С. 401–442.
8. Регада М. С. Запальні захворювання легень та бронхів / М. С. Регада. – Львів : Сполом, 2009. – 205 с.
9. Brožek-Mucha Z. Trends in analysis of gunshot residue for forensic purposes / Z. Brožek-Mucha // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2017. – 409(25). – P. 5803–5811.
10. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии : учебное пособие / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
11. Denton J. S. Practical pathology of gunshot wounds / J. S. Denton, A. Segovia, J. A. Filkins // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2006. – Vol. 130, issue 9 – P. 1283–1289.

References

1. Tsybaliuk, V. I. (Ed.). (2020). *Vohnepalni poranennia miakyykh tkanyn (dosvid ATO/OOS) [Gunshot wounds of soft tissues (experience of anti-terrorist operation / OOS)]*. Kharkiv: Kolehium, 400 p. [in Ukrainian].
2. Tsybaliuk, V. I., Khomenko, I. P., Lurin, I. A., Usenko, O. Yu., & Boiko, V. V. (Eds.). (2018). *Patomorfoz vohnepalnykh ran miakyykh tkanyn [Pathomorphosis of gunshot wounds of soft tissues]*. Kharkiv: Kolehium, 176 p. [in Ukrainian].
3. Zbrueva, J. V., & Bogomolov, D. V. (2020). Clinical and morphological characteristics of gunshot wound of soft tissues. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(12), 53–56. DOI: 10.31838/srp.2020.12.9.

4. Petrone, P., & Asensio J. A. (2009). Surgical management of penetrating pulmonary injuries. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 17, Article 8. DOI: 10.1186/1757-7241-17-8.
5. Nehoduiko, V. V., Mikhailusov, R. M., & Yakimova, T. P. (2018). Fazy nosiistva storonnikh predmetiv miakykh tkanyn vohnepalnoho pokhodzhennia [Phases of carriage of soft tissue foreign bodies of gunshot origin]. *Ukrainskyi zhurnal khirurgii – Ukrainian Journal of Surgery*, 2(37), 51–54. DOI: 10.22141/1997-2938.2.37.2018.147848 [in Ukrainian].
6. Nehoduiko, V. V., Yakimova, T. P., & Mikhailusov, R. M. (2017). Osobennosti patomorfoza ohnestrrelnykh ranenii miahkikh tkanei pri nalichii inorodnykh tel [Peculiarities of patomorphosis of fire-fighting programs of soft tissues in the status of foreign bodies]. *Medytsyna sohodni i zavtra – Medicine Today and Tomorrow*, 2(75), 11–17. Retrieved from: <https://msz.knmu.edu.ua/article/view/356> [in Russian].
7. Piatin, V. F. (2002). Glava 8. Dykhaniiie [Chapter 8. Breathing]. In V. M. Pokrovskii, G. F. Korotko (Eds.). *Fiziolohiia cheloveka – Human Physiology*. (Vol. 1–2; Vol. 1, p. 401–442). Moscow: Meditsina [in Russian].
8. Reheda, M. S. (2009). *Zapalni zakhvoriuvannia lehen ta bronkhiv [Inflammatory diseases of the lungs and bronchi]*. Lviv: Spolom, 205 p. [in Ukrainian].
9. Brożek-Mucha, Z. (2017). Trends in analysis of gunshot residue for forensic purposes. *Anal. Bioanal. Chem.*, 409(25), 5803–5811. DOI: 10.1007/s00216-017-0460-1. PMID: 28660338.
10. Avtandilov, H. H. (2002). *Osnovy kolichestvennoi patolohicheskoi anatomii: uchebnoie posobiie [Fundamentals of quantitative pathological anatomy: a study guide]*. Moscow: Meditsina, 240 p. [in Russian].
11. Denton, J. S., Segovia, A., & Filkins, J. A. (2006). Practical pathology of gunshot wounds. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 130(9), 1283–1289. DOI: 10.5858/2006-130-1283-PPOGW. PMID: 16948512.

Ю.В. Бунин, Р.Н. Михайлулов, В.В. Негодуйко, Т.П. Якимова

ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЗА ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАН ЛЕГКИХ

Проанализированы результаты патоморфологических изменений легких в сроки от 1 суток до 1,5 года после получения огнестрельного ранения легких. Определены особенности патоморфоза современных огнестрельных ранений легких в динамике для того, чтобы обозначить оптимальную хирургическую тактику. Установлено, что нарушение гемодинамики под влиянием поражающих факторов огнестрельного оружия приводит к развитию интоксикации в результате некротических изменений в ареоле повреждений и к тромбозу с обтурацией и стенозом сосудов и вызывает каскад локальных нарушений структуры и функций легких и, как следствие, – легочно-сердечную недостаточность. Полученные морфологические результаты заживления огнестрельных ран в динамике обуславливают необходимость поиска новых и оптимизации существующих методов лечения лиц с огнестрельными ранами легких в целях прежде всего оптимального сохранения тканей.

Ключевые слова: морфологические исследования, легкие, огнестрельное ранение.

Yu. V. Bunin, R. N. Mikhaylusov, V. V. Negoduyko, T. P. Yakimova

FEATURES OF PATHOMORPHOSIS OF GUNSHOT WOUNDS OF THE LUNGS

The article analyzes the results of pathomorphological changes of the lungs in the period from 1 day to 1.5 years after receiving a gunshot wound after a gunshot wound to the lungs. The features of the pathomorphosis of modern gunshot wounds of the lungs were determined in the dynamics to identify the optimal surgical tactics. It is found that impaired hemodynamics under the influence of firearms leads to the development of intoxication as a result of necrotic changes in the areola and to thrombosis with obstruction and vascular stenosis, and entails a cascade of local disorders of lung structure and function and as a consequence of pulmonary heart failure. The obtained morphological results of healing of gunshot wounds in the dynamics necessitate the search for new and optimization of existing methods of treatment of persons with gunshot wounds of the lungs in order to primarily optimize the preserved tissues.

Keywords: morphological examinations, lungs, gunshot wound.

Надійшла 28.02.2021.

Відомості про авторів

Бунін Юрій Володимирович – полковник медичної служби, начальник хірургічної клініки Військово-медичного клінічного центру Північного регіону МО України, м. Харків, Україна.

Адреса: Україна, 61058, м. Харків, вул. Культури, 5, клініка Військово-медичного клінічного центру Північного регіону МО України.

Тел.: +38(050)452-32-73.

E-mail: 77bun@ukr.net.

ORCID: 0000-0002-1807-437X.

Михайлусов Ростислав Миколайович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри ендоскопії та хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків, Україна.

Адреса: Україна, 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58, Харківська медична академія післядипломної освіти.

Тел.: +38(066)743-11-66.

E-mail: mihailusov1@ukr.net

ORCID: 0000-0001-5869-7013.

Негодуйко Володимир Володимирович – доктор медичних наук, полковник медичної служби, завідувач клініки екстреної медичної допомоги (прийоми та евакуації) Військово-медичного клінічного центру Північного регіону МО України, м. Харків, Україна.

Адреса: Україна, 61058, м. Харків, вул. Культури, 5, клініка Військово-медичного клінічного центру Північного регіону МО України.

Тел.: +38(050)452-32-73.

E-mail: vol-ramzes13@ukr.net

ORCID: 0000-0003-4540-5207.

Якімова Тамара Петрівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри клінічної лабораторної діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

Адреса: Україна, 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58, Харківська медична академія післядипломної освіти.

Тел.: +38(057)711-35-56.

E-mail: mihailusov1@ukr.net

ORCID: 0000-0002-6220-117X.

<https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.01.02>
УДК 616.314.17-008.1-035-074:612.12

Ю.Ю. Яров

Донецький національний медичний університет МОЗ України, м. Лиман, Україна

ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПРОЦЕСІ ЗАГОЄННЯ СЛИЗОВО-КІСТКОВОЇ РАНИ ПРИ СПОНТАННОМУ ПАРОДОНТИТІ НА ТЛІ РІЗНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ

Вивчено динаміку вмісту біохімічних показників (перекисного окиснення ліпідів, середньомолекулярних пептидів та простагландинів) у крові після хірургічного втручання на тканинах пародонта у 24 собак зі спонтанним пародонтитом. Тварин було розподілено на групи з нормо-, гіпер- та гіпореактивністю організму. Установлено, що зміни досліджених біохімічних показників при нормореактивності організму є взаємоузгодженими, що забезпечує синхронізацію некротичних і репаративних процесів при загоєнні слизово-кісткової рани після клаптевої операції за спонтанного пародонтиту. При гіперреактивності організму зміни вмісту показників перекисного окиснення ліпідів, середньомолекулярних пептидів та простагландинів у крові спричинюють посилення некротичних процесів, а при гіпореактивності – їхнє уповільнення, що в обох випадках призводить до затримки репарації при загоєнні штучної слизово-кісткової рани.

Ключові слова: спонтанний пародонтит, реактивність організму, загоєння рани, біохімічні показники.

Вступ

Мікробний фактор є ініціюючим у розвитку запалення в тканинах пародонта. У відповідь на тривалу персистенцію пародонтопатогенної мікрофлори розвивається запальний процес, який являє собою комплекс мікроциркуляторних, гематологічних, імунологічних та сполучнотканинних реакцій у тканинах пародонта [1]. Порушення мікроциркуляції ініціює тканинну гіпоксію, активацію вільнорадикального окиснення та дезорганізацію біологічних мембран із вивільненням фізіологічно активних прозапальних речовин (простагландинів), спрямованих на руйнування бактеріальних патогенів [2].

Установлено важливе значення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у розвитку генералізованого пародонтиту [3]. Перекисне окиснення ліпідів є нормальним ме-

таболізмом, фізіологічна роль якого полягає в регулюванні функції клітинних мембран, рецепторів та синтезу простагландинів [4]. У експериментальних дослідженнях показано, що у тварин зі спонтанним пародонтитом посилюються процеси ПОЛ, що супроводжується гіперкоагуляцією. Запропоновано гіпотетичну концепцію розвитку пародонтиту, згідно з якою лейкоцити, мігруючи через тканини ясен, орієнтуючись на хемотаксичні чинники (мікроорганізми, продукти їхньої життєдіяльності) на своєму шляху, викликають альтерацію власних тканин внаслідок посилення процесів ПОЛ [5]. У клініці було встановлено, що при пародонтиті у крові хворих відбувається накопичення продуктів ПОЛ через достовірне підвищення рівня малонового діальдегіду при зниженні концентрацій супероксиддисмутази й каталази [6, 7].

© Ю.Ю. Яров, 2021

У літературі наведено дані щодо залежності між тяжкістю запального процесу в пародонті і збільшенням вмісту в яснах, у ротовій і ясенній рідині арахідонової кислоти та простагландинів E2 і F2 α (ПГЕ2 і ПГФ2 α) [8–11]. Збільшення вмісту ПГЕ2 у тканинах пародонта йде паралельно зі збільшенням кількості іонізованого кальцію та посиленням його мобілізації з альвеолярної кістки, що спричинює резорбцію кісткової тканини шляхом стимуляції функції остеокластів [12]. Збільшення рівня простагландинів вважають одним з основних механізмів деструкції альвеолярної кістки. Існують дані щодо виявлення на мембранах преостеобластів і остеокластів рецепторів до ПГЕ2, метаболітів вітаміну D і інтерлейкіну-1, що відіграє провідну роль у резорбції кістки [13].

Отже, характер змін біохімічних показників у відповідь на пошкодження визначається реактивністю організму і впливає на динаміку розвитку загоювального процесу слизово-кісткової рани після хірургічного втручання на тканинах пародонта.

Метою дослідження було вивчення динаміки вмісту біохімічних показників (перекисного окиснення ліпідів, середньомолекулярних пептидів, простагландинів) у крові після хірургічного втручання на тканинах пародонта у тварин зі спонтанним пародонтитом на тлі нормо-, гіпер- та гіпорективності організму.

Об'єкт і методи

При виконанні експериментальних досліджень ураховано рекомендації, викладені в положеннях «Загальні етичні принципи при експерименті на тваринах», затверджені Першим національним конгресом з біоетики 20 вересня 2001 року (Київ, Україна), і положеннях «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальній та інших наукових цілях» (Страсбург, 1985).

Досліди виконано на 24 дорослих безпородних собаках масою 8–12 кг зі спонтанним пародонтитом. Тварин було розподілено на три рівні групи. У першій групі препарати, що порушують реактивність організму, не застосовували (нормореактивність організму). При цьому тваринам як плацебо вводили фізіологічний розчин. У другій групі тваринам за схемою внутрішньом'язово вводили імуностимулятор ліпополісахаридної природи – пірогенал у добовій дозі 10 мкг/кг. При цьому перші сім

днів препарат вводили щодня, у подальшому – кожної четвертої доби. Так моделювали стан гіперреактивності організму. Тварини третьої групи за тією самою схемою ентерально отримували імунодепресант – азатіоприн у добовій дозі 1,5 мг/кг. У такий спосіб моделювали стан гіпорективності організму. Усім тваринам зі спонтанним пародонтитом проводили ретельне інструментальне зняття м'яких і твердих над- і підясенних зубних відкладень, медикаментозну обробку шляхом зрошення порожнини рота ополіскувачем «Parodontax», що містить 0,06%-й водний розчин хлоргексидину біглюконат. Потім усім тваринам проводили хірургічне втручання на пародонті – клаптеву операцію за Цешинським–Відманом–Нейманом.

У період після хірургічного втручання забір крові здійснювали на 1-шу, 2-гу, 6-ту та 9-ту доби експерименту. Забір венозної крові проводили в ранкові години натщесерце (увечері напередодні дослідження тварин не годували) із ліктьової вени в об'ємі 10 мл. Як антикоагулянт використовували гепарин (30 од. на 1 мл крові).

У вказані терміни вивчали вміст у сироватці крові дієнових кон'югат (ДК), середньомолекулярних пептидів (СМП) та простагландинів E, F2 α та E2 (ПГЕ, ПГФ2 α та ПГЕ2). Вміст ДК і СМП у крові визначали за допомогою спектрофотометрії, простагландинів – радіоімунним методом. Визначення вмісту ДК засноване на здатності кон'югованих дієнових структур гідроперекисів ліпідів, які екстрагуються у плазмі крові сумішшю гептан-ізопропанолу, поглинати світло в діапазоні 232–234 нм. Середньомолекулярні пептиди досліджували скринінговим методом в одиницях оптичної щільності – після осадження білків сироватки крові розчином трихлороцтової кислоти з подальшим центрифугуванням вимірювали поглинання надосадової рідини при довжинах хвиль 238; 254; 260 та 280 нм.

Статистичну обробку отриманих цифрових даних здійснювали за допомогою комп'ютерної програми Statistica 8.0 (STA862D175437Q). Для кожної вибіркової сукупності спостережень (n) обчислювали середнє арифметичне значення (M), стандартну похибку середнього значення (SE), стандартне відхилення (SD), 95%-й довірчий інтервал справжнього середнього значення, використовуючи t-критерій

Ст'юдента. Розраховували рівень значущості відмінностей середніх значень показника в незалежних вибірках (p) за функцією розподілу t -критерію Ст'юдента: при $p < 0,05$ різниця значуща; при $p > 0,05$ відмінність незначуща.

Результати та їх обговорення

У динаміці загоювальних процесів при пародонтиті важливе значення має система ПОЛ. Як відомо, в основі пошкодження при хірургічному втручанні на тканинах пародонта лежить міграція в цю зону лейкоцитів крові з генеруванням високоактивних токсичних продуктів кисню. Результати вивчення стану ПОЛ подано в *табл. 1*. Як видно з даних *табл. 1*, зміна вмісту ДК у плазмі крові у тва-

них процесів), другий – на 6-ту добу (відповідає появі маркерів репаративних процесів) із подальшим зниженням. Перший максимум концентрації ДК був вище, ніж другий, в 1,52 разу ($p < 0,05$).

Окрім ПОЛ важливу роль у відновних процесах відіграють СМП, які надають різноманітний вплив на регуляторні системи через гормональні та клітинні структури. Результати визначення вмісту СМП у плазмі крові у тварин зі спонтанним пародонтитом на тлі нормореактивності організму після хірургічного втручання подано в *табл. 2*. За даними *табл. 2*, зміни концентрації СМП у крові тварин досліджуваної групи носили монофазний

Таблиця 1. Вміст дієнових кон'югат у крові при нормо- (1-ша група), гіпер- (2-га) та гіпореактивності (3-тя) організму, О/мл ($M \pm SE$)

Групи дослідження	Терміни спостереження, доба			
	1-ша	2-га	6-та	9-та
Контроль	0,94±0,24			
1-ша	2,84±0,24*	1,34±0,18	1,86±0,12*	1,27±0,09
2-га	3,62±0,12*	2,42±0,16*	2,36±0,14*	3,22±0,20*
3-тя	2,14±0,06*	1,14±0,06	0,96±0,12	1,23±0,17

* $p < 0,05$ при порівнянні з контрольними значеннями.

рин зі спонтанним пародонтитом на тлі нормореакції організму в динаміці загоєння мала фазний характер із двома максимумами концентрації. Перший максимум визначали на 1-шу добу (відповідає наростанню некротич-

характер. Вміст СМП збільшувався і досяг максимуму на 1-шу добу дослідження (відповідає зростанню некротичних процесів), у подальшому відбувалось поступове зниження показника. Найбільш широкий спектр СМП

Таблиця 2. Вміст середньомолекулярних пептидів у крові при нормо- (1-ша група), гіпер- (2-га) та гіпореактивності (3-тя) організму, ум. од. ($M \pm SE$)

Довжина хвилі, нм	Групи дослідження	Терміни спостереження, доба			
		1-ша	2-га	6-та	9-та
238	Контроль	0,64±0,02			
	1-ша	1,04±0,05*	0,76±0,01*	0,73±0,02*	0,67±0,44
	2-га	1,08±0,03*	0,87±0,02*	0,96±0,04*	0,99±0,07*
	3-тя	0,80±0,02*	0,98±0,04*	0,84±0,01*	0,78±0,03*
254	Контроль	0,20±0,02			
	1-ша	0,30±0,02*	0,22±0,01	0,22±0,02	0,18±0,01
	2-га	0,49±0,01*	0,25±0,02	0,30±0,02*	0,38±0,05*
	3-тя	0,28±0,01*	0,34±0,02*	0,22±0,01	0,23±0,02
260	Контроль	0,17±0,01			
	1-ша	0,25±0,01*	0,18±0,02	0,18±0,02	0,18±0,02
	2-га	0,29±0,02*	0,24±0,01	0,25±0,02	0,29±0,03*
	3-тя	0,22±0,01	0,28±0,02*	0,21±0,02	0,19±0,02
280	Контроль	0,21±0,01			
	1-ша	0,24±0,02	0,20±0,01	0,18±0,01	0,21±0,02
	2-га	0,32±0,02*	0,25±0,01	0,18±0,01	0,31±0,02*
	3-тя	0,22±0,01	0,32±0,02*	0,20±0,01	0,18±0,01

* $p < 0,05$ при порівнянні з контрольними значеннями.

вдалося виявити при довжині хвилі 238 нм (у 1,63 разу більше у порівнянні з відповідним контролем, $p < 0,05$), найменший – при довжині хвилі 280 нм (у 1,14 разу більше, ніж у відповідному контролі, $p > 0,05$). При довжинах хвиль 254 і 260 нм концентрація СМП у крові на 1-шу добу спостереження підвищувалася відповідно у 1,50 і 1,47 разу ($p < 0,05$).

Підвищений вміст пептидів, поступово знижуючись, нормалізувався на 9-ту добу експерименту.

Участь простагландинів у запальних реакціях дає підставу припустити їхню важливу роль у синхронізації некротичних і репаративних процесів. Результати визначення вмісту у плазмі крові ПГЕ, ПГЕ2 і ПГФ2 α подано в табл. 3. Як видно з даних табл. 3, динаміка

через коливальні зміни з максимумами на 6-ту і 9-ту доби (відповідно в 1,35 і 1,25 разу більше, ніж у контролі, $p < 0,05$).

Таким чином, на тлі нормореакції організму було відмічено ряд змін досліджених біохімічних показників після хірургічного втручання. Підйом вмісту продуктів ПОЛ на 1-шу добу був спрямований на активацію фібробластів, що свідчить про відповідність динаміки ПОЛ розвитку загоювальних процесів у пародонті. Динаміка концентрацій СМП у крові при хвилях різної довжини також узгоджується з динамікою некротичних і репаративних процесів, досягаючи максимальних значень у момент наростання некрозу тканин пародонта і знижуючись при появі маркерів репаративних процесів. Відомо, що ефекти

Таблиця 3. Вміст простагландинів E, E2 та F2альфа у плазмі крові тварин при нормо- (1-ша група), гіпер- (2-га) та гіпореактивності (3-тя) організму, нг/мл ($M \pm SE$)

Показник	Група дослідження	Термін спостереження, доба			
		1-ша	2-га	6-та	9-та
ПГЕ	Контроль	940 \pm 74			
	1-ша	2970 \pm 166*	1916 \pm 268*	3320 \pm 480*	788 \pm 30
	2-га	4666 \pm 322*	2956 \pm 350*	2130 \pm 414*	640 \pm 96
	3-тя	2655 \pm 250*	2902 \pm 310*	1372 \pm 310	925 \pm 30
ПГЕ2	Контроль	346 \pm 32			
	1-ша	674 \pm 81*	640 \pm 46*	362 \pm 19	368 \pm 30
	2-га	748 \pm 14*	436 \pm 42	270 \pm 43	250 \pm 56
	3-тя	355 \pm 72	372 \pm 32	302 \pm 35	325 \pm 70
ПГФ2 α	Контроль	510 \pm 54			
	1-ша	370 \pm 42	460 \pm 48	686 \pm 66*	639 \pm 58*
	2-га	766 \pm 73*	456 \pm 38	396 \pm 52	330 \pm 35*
	3-тя	765 \pm 65*	295 \pm 30*	365 \pm 30*	250 \pm 35*

* $p < 0,05$ при порівнянні з контрольними значеннями.

вмісту зазначених фракцій простагландинів була односпрямованою в бік збільшення їхніх концентрацій. На 1-шу добу найбільш істотне збільшення відмічено для ПГЕ (у 3,15 разу відносно контролю, $p < 0,05$). Зміни вмісту ПГЕ у крові мали два піки збільшення, відповідно, на 1-шу і 6-ту доби з невеликим зменшенням на 2-гу добу і нормалізацією на 9-ту добу. При цьому на 6-ту добу збільшення було більш суттєвим, ніж на 1-шу, – у 3,53 разу більше за контроль ($p < 0,05$). Збільшення рівня ПГЕ2 у плазмі крові було більш короточасним, ніж у цілому вмісту ПГЕ. Концентрація ПГЕ2 перевищувала контрольні значення тільки в перші дві доби відповідно в 1,95 і 1,85 разу ($p < 0,05$) з подальшою нормалізацією. Динаміка ПГФ2 α відрізнялась від такої ПГЕ і ПГЕ2 – вміст даного простагландину збільшувався

простагландинів є різноспрямованими: зменшення рівня ПГФ2 α на 1-шу добу з одночасним збільшенням рівнів простагландинів фракції E, направленим на обмеження активності ПОЛ.

Результати вивчення стану ПОЛ при гіперреактивності організму подано в табл. 1. Відмічається більше підвищення концентрації ДК в усі терміни експерименту. На достовірно збільшеному рівні даний показник утримувався до кінця спостережень ($p < 0,05$). Пікові значення концентрації ДК спостерігались на 1-шу і 9-ту доби та істотно перевищували відповідні значення в першій групі – у 1,27 і 2,53 рази ($p < 0,05$). У цілому відмічено значну активацію ПОЛ, що призвело до посилення некротичних процесів. Динаміка ПОЛ перебувала в повній відповідності з процесами за-

гоєння і характеризувалась двома періодами підвищення, пов'язаними з некротичними процесами і розвитком молоді сполучної тканини. Зміни вмісту СМП у крові при гіперреактивності організму також носили двофазний характер із піками на 1-шу і 9-ту доби (табл. 2). На 1-шу добу після хірургічного втручання у тварин зі спонтанним пародонтитом відбувалось максимальне збільшення всього спектра СМП (мінімальне – при довжині хвилі 280 нм – у 1,52 разу відносно контролю і максимальне – при довжині хвилі 254 нм – у 2,45 разу, $p < 0,05$). Потім вміст СМП знижувався з повторним підйомом меншої амплітуди на 9-ту добу. Саме тому до кінця спостереження вміст СМП не виходив на початковий рівень, перевищуючи його в середньому в 1,65 разу ($p < 0,05$). Отримані результати свідчать про уповільнення репаративних процесів через посилення некротичних.

Результати вивчення вмісту простагландинів у крові тварин зі спонтанним пародонтитом після хірургічного втручання на тканинах пародонта при підвищеній реактивності організму подано в табл. 3. Закони зміни вмісту простагландинів різних фракцій у тварин даної групи були схожі з такими при нормореакції – рівень простагландинів у крові збільшувався. Однак ці зрушення були більш вираженими. Вміст простагландинів групи Е різко збільшувався на 1-шу добу (у 4,96 разу відносно контролю, $p < 0,05$) із подальшою повільною інволюцією без нормалізації значень до кінця експерименту. Динаміка концентрації ПГЕ2 була схожою з указаною – максимальний підйом на 1-шу добу (у 2,16 разу відносно контролю, $p < 0,05$) із подальшим зниженням. На 9-ту добу його рівень був нижче контролю в 1,38 разу ($p < 0,05$). При цьому амплітуда змін була менш вираженою в порівнянні з такою в групі ПГЕ. Рівень ПГФ2а досягав максимуму на 1-шу добу й перевищував такий при нормореакції у 2,07 разу ($p < 0,05$). У подальшому відбувалось різке зниження показника і вже на 2-гу добу його рівень був менше контрольних значень в 1,12 разу. Отже, у період розвитку молоді сполучної тканини рівень простагландинів був нижче такого при нормореакції, що має значення в уповільненому відновленні на тлі гіперреакції організму, ураховуючи їхній вплив на регенераторні процеси.

Таким чином, на тлі гіперреактивності організму після хірургічного лікування при

спонтанному пародонтиті характерною є така динаміка досліджених біохімічних показників: значна активація ПОЛ, що проявляється суттєвим збільшенням в крові вмісту ДК; уповільнена інволюція підвищеної концентрації СМП; виражений ранній підйом рівнів простагландинів (ПГЕ, ПГЕ2 та ПГФ2а).

Динаміку вмісту первинних продуктів ПОЛ (ДК) у крові тварин при гіпореактивності організму показано в табл. 1. Концентрація ДК у крові мала два максимуми: перший – визначали на 1-шу добу спостереження, другий – на 9-ту. При цьому значення концентрації ДК у крові тварин в усі терміни спостереження були нижчими за такі при нормо- і гіперреактивності організму. При порівнянні отриманих результатів із поданими встановлено, що перший максимум концентрації ДК у крові відповідав піку активності некротичних процесів, а другий – максимуму розвитку репаративних процесів.

Зміни вмісту СМП у крові тварин при гіпореакції організму представлено в табл. 2. За даними табл. 2, рівень СМП максимально збільшувався на 2-гу добу ($p < 0,05$). Найбільш широкий спектр СМП вдалося виявити при довжині хвилі 254 нм (у 1,7 разу більше за відповідний контроль, $p < 0,05$), найменший – при довжині хвилі 280 нм (у 1,52 разу більше в порівнянні з відповідним контролем, $p < 0,05$). У подальшому відмічалось зниження рівня всіх СМП. Однак навіть до кінця спостережень їхній вміст був вище контрольних значень ($p > 0,05$). Таким чином, швидкість збільшення і зменшення концентрацій СМП була нижчою за таку при нормо- і гіперреактивності організму.

На тлі зниженої реактивності організму рівні всіх простагландинів (ПГЕ, ПГЕ2 та ПГФ2а) збільшувались (табл. 3), тобто якісна картина динаміки концентрацій ПГЕ, ПГЕ2 та ПГФ2а у тварин даної групи була схожою з такою при нормо- і гіперреакції. Однак амплітуда зростання всіх показників на 1-шу добу була найменшою в порівнянні з такою і при нормо-, і при гіперреактивності організму. При цьому збільшення вмісту ПГЕ2 було найменшим ($p > 0,05$). Пік значень ПГЕ і ПГЕ2 припадає на 2-гу добу з подальшим зниженням рівня до кінця спостережень. Слід зазначити низький вміст ПГЕ2 у крові в порівнянні з таким при нормореактивності, що спричинює уповільнення репаративних процесів. Рівень

ПГФ2 α у крові тварин даної групи був найбільшим на 1-шу добу, причому за величиною він був достовірно вище за такий при нормореактивності і порівняний із таким при гіперреактивності. У подальшому відбувалось різке зниження даного показника з мінімумом значень на 2-гу добу. Потім простежувалась тенденція до підвищення, однак навіть до кінця спостережень його рівень залишався достовірно меншим за контрольні значення ($p > 0,05$). Низький вміст ПГФ2 α у крові в період розвитку репаративних процесів вказує на зрив компенсаторних можливостей організму.

Таким чином, на тлі гіпореактивності організму після хірургічного лікування при спонтанному пародонтиті характерною є подальша динаміка досліджених біохімічних показників: низька активація вільнорадикальних процесів (підвищення вмісту ДК менш виражене, ніж при нормореактивності); незначне пізніше збільшення концентрацій простагландинів (ПГЕ, ПГЕ2, ПГФ2 α); уповільнена інволюція підвищених значень СМП.

Висновки

Адекватні збалансовані за часом і рівнем зміни біохімічних показників (перекисного

окиснення ліпідів, середньомолекулярних пептидів та простагландинів) формують нормореактивну відповідь із синхронізацією некротичних і репаративних процесів. На тлі гіперреактивності організму після хірургічного лікування за спонтанного пародонтиту зміни досліджених біохімічних показників спричинюють посилення некротичних і затримку репаративних процесів при загоєнні штучної слизово-кісткової рани. На тлі гіпореактивності організму після хірургічного лікування за спонтанного пародонтиту зміни показників перекисного окиснення ліпідів, вмісту середньомолекулярних пептидів та простагландинів викликають уповільнення некротичних і затримку репаративних процесів при загоєнні штучної слизово-кісткової рани.

Відмінна динаміка біохімічних показників залежно від стану реактивності організму обґрунтовує доцільність спрямованої медикаментозної корекції біохімічних показників із приведенням їх до значень при нормореакції організму. Це розглядається нами як умова оптимізації загоєвального процесу після хірургічного втручання на тканинах пародонта, що стане **об'єктом подальших досліджень**.

Список літератури

1. Савельєва Н. М. Роль мікрофлори в ініціації захворювань пародонта / Н. М. Савельєва // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2018. – Т. 3, № 7 (16). – С. 234–237.
2. Слинко Ю. О. Склад мікрофлори різних біотопів порожнини рота у осіб із частковою вторинною адентією / Ю. О. Слинко, М. М. Мішина, І. І. Соколова // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2019. – Т. 4, № 2 (18). – С. 214–219.
3. Леснухіна Г. Л. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту з корекцією порушень перекисного окислення ліпідів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Г. Л. Леснухіна. – К., 2000. – 19 с.
4. Мороз К. А. Роль пероксидної окисації ліпідів у розвитку патології пародонта / К. А. Мороз // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2004. – № 2. – С. 91–101.
5. Самойленко А. В. Порівняльна характеристика лікування пацієнтів, хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі зниження антиоксидантного захисту організму / А. В. Самойленко, А. Є. Горшкова // Сучасна стоматологія. – 2020. – № 1. – С. 52–57.
6. Чеснокова А. Л. Состояние антиокислительной системы больных генерализованным пародонтитом / А. Л. Чеснокова // Вестник стоматологии. – 1998. – № 1. – С. 33–35.
7. Ward, P. A. Oxygen radicals, inflammation and tissue injury / P. A. Ward, J. S. Warren, K. S. Johnson // Free Radic. Biol. and Med. – 1988. – Vol. 5, issue 5–6. – P. 403–408.
8. Offenbacher S. Modulation of host PGE₂ secretion as a determinant of periodontal disease expression / S. Offenbacher, P. Heasman, J. Collins // J. Periodontol. – 1993. – Vol. 64, issue 5S. – P. 432–444.
9. Preshaw P. M. Prostaglandin E2 concentrations in gingival crevicular fluid observations in untreated chronic periodontitis / P. M. Preshaw, P. A. Heasman // J. Clin. Periodontol. – 2002. – Vol. 29, issue 1. – P. 15–20.
10. Бактериальная биопленка пародонтальных карманов: переосмысление опыта пародонтологии / А. М. Ковалевский, А. В. Ушакова, В. А. Ковалевский, Е. Ю. Проженина // Пародонтология. – 2018. – Т. 23, № 2. – С. 15–22.

11. Effects of parathyroid hormone and cytokines on prostaglandin E synthesis and bone resorption by human periodontal ligament fibroblasts / S. Saito, M. Saito, P. Ngan [et al.] // *Archs. Oral Biol.* – 1990. – Vol. 35, issue 10. – P. 845–855.

References

1. Savel'eva, N. M. (2018). Rol mikroflory v initsiatsii zakhvoriuvan parodonta [The role of microflora in the initiation of periodontal disease]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 3(7(16)), 234–237. DOI: 10.26693/jmbs03.07.234 [in Ukrainian].
2. Slynko, Yu. O., Mishina, M. M., & Sokolova, I. I. (2019). Sklad mikroflory riznykh biotopiv porozhnyny rota u osib iz chastkovoivu vtorynnoiu adentiei [Composition of microflora of different oral cavity biotops in persons with partial secondary adentia]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 4(2(18)), 214–219. DOI: 10.26693/jmbs04.02.214 [in Ukrainian].
3. Lesnukhina, G. L. (2000). Kompleksne likuvannia heneralizovanoho parodontytu z korektsiieiu porushen perekysnoho okyslennia lipidiv [Complex treatment of generalized periodontitis with correction of disorders of lipid peroxidation]. *Extended abstract of candidate's thesis*. Kyiv, 19 p. [in Ukrainian].
4. Moroz, K. A. (2004). Rol peroksydnoi oksydatsii lipidiv u rozvytku patolohii parodonta [The role of peroxide oxidation of lipids in the development of periodontal pathology]. *Eksperymentalna ta klinichna fiziologhiia i biokhimiia – Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry*, (2), 87–91 [in Ukrainian].
5. Samoilenko, A. V., & Gorshkova, A. Ye. (2020). Porivnialna kharakterystyka likuvannia patsiientiv, khvorykh na khronichnyi heneralizovanyi parodontyt na tli znyzhennia antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu [Comparative characteristics of the treatment of patients with chronic generalized periodontitis against the background of a reduced antioxidant protection of the body]. *Suchasna stomatolohiia – Modern Dentistry*, (1), 52–57. DOI: 10.33295/1992-576X-2020-1-54 [in Ukrainian].
6. Chesnokova, A. L. (1998). Sostoianie antiokislitelnoi sistemy bolnykh heneralizovannym parodontitom [State of the antioxidant system in patients with generalized periodontitis]. *Vestnik stomatolohii – Bulletin of Dentistry*, (1), 33–35 [in Russian].
7. Ward, P. A., Warren, J. S., & Johnson, K. S. (1988). Oxygen radicals, inflammation and tissue injury. *Free Radic. Biol. and Med.*, 5(5–6), 403–408. DOI: 10.1016/0891-5849(88)90114-1.
8. Offenbacher, S., Heasman, P., & Collins, J. (1993). Modulation of host PGE₂ secretion as a determinant of periodontal disease expression. *J. Periodontol.*, 64(5S), 432–444. DOI: 10.1902/jop.1993.64.5s.432, PMID: 8315565.
9. Preshaw, P. M., & Heasman, P. A. (2002). Prostaglandin E₂ concentrations in gingival crevicular fluid observations in untreated chronic periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 29(1), 15–20. DOI: 10.1034/j.1600-051x.2002.290103.x, PMID: 11846844.
10. Kovalevskiy, A. M., Ushakova, A. V., Kovalevskiy, V. A., & Prozhennina, E. Yu. (2018). Bakterialnaia bioplenka parodontalnykh karmanov: pereosmysleniie opyta parodontolohii [Bacterial biofilm of periodontal pockets: the revision of periodontology experience]. *Parodontologiya – Periodontology*, 23(2), 15–22. DOI: 10.25636/PMP.1.2018.2.3 [in Russian].
11. Saito, S., Saito, M., Ngan, P., Lanese, R., Shanfeld, J., & Davidovitch, Z. (1990). Effects of parathyroid hormone and cytokines on prostaglandin E synthesis and bone resorption by human periodontal ligament fibroblasts. *Archs. Oral Biol.*, 35(10), 845–855. DOI: 10.1016/0003-9969(90)90010-8, PMID: 2176076.

Ю.Ю. Яров

ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПРОЦЕССЕ ЗАЖИВЛЕНИЯ СЛИЗИСТО-КОСТНОЙ РАНЫ ПРИ СПОНТАННОМ ПАРОДОНТИТЕ НА ФОНЕ РАЗЛИЧНОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА

Изучена динамика содержания биохимических показателей (перекисного окисления липидов, среднемолекулярных пептидов и простагландинов) в крови после хирургического вмешательства на тканях пародонта у 24 собак со спонтанным пародонтитом. Животные были разделены на группы с нормо-, гипер- и гипореактивностью организма. Установлено, что изменения исследованных

биохимических показателей при нормореактивности организма являются взаимосогласованными, что обеспечивает синхронизацию некротических и репаративных процессов при заживлении слизистой-костной раны после лоскутной операции при спонтанном пародонтите. При гиперреактивности организма изменения показателей перекисного окисления липидов, среднемолекулярных пептидов и простагландинов вызывают усиление некротических процессов, а при гипореактивности – их замедление, что в обоих случаях приводит к отсрочке репарации при заживлении искусственной слизистой-костной раны.

Ключевые слова: спонтанный пародонтит, реактивность организма, заживление раны, биохимические показатели.

Yu.Yu. Yarov

DYNAMICS OF BIOCHEMICAL INDICATORS IN THE PROCESS OF MUCOUS-BONE WOUND HEALING IN CASES OF SPONTANEOUS PERIODONTITIS ON THE BACKGROUND OF DIFFERENT ORGANISM REACTIVITY

The dynamics of biochemical parameters (lipid peroxidation, medium molecular peptides, prostaglandins) blood levels after periodontal tissues surgery of 24 dogs with spontaneous periodontitis has been studied. Animals were divided into groups with normal, hyper- and hyporeactivity of the body. It has been revealed that the changes of the studied biochemical parameters during normoreactivity of the organism are mutually correlated, which provides synchronization of necrotic and reparative processes in the healing of mucosal wounds after patch surgery in cases of spontaneous periodontitis. When hyperreactivity of organism is observed, the changes of indicators of lipid peroxidation, medium molecular peptides and prostaglandins promote strengthening of necrotic processes, and in cases of hyporeactivity they boost their slowing down that in both cases leads to delay of reparation in healing of an artificial mucous-bone wound.

Keywords: spontaneous periodontitis, reactivity of the organism, wound healing, biochemical parameters.

Надійшла 17.03.2021.

Відомості про авторів

Яров Юрій Юрійович – доктор філософії, доцент кафедри стоматології № 2 Донецького національного медичного університету МОЗ України (м. Лиман).

Адреса: Україна, 84313, м. Краматорськ, бульвар Машинобудівників, 39а, кафедра стоматології № 2, Донецький національний медичний університет.

Тел: +38(095)779-73-03.

E-mail: kaf.stomatologii2@ukr.net

ORCID: 0000-0002-2867-9866.

ТЕРАПІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.01.03>
УДК 612.015:577.1

О.М. Ковальова, Т.М. Пасієшвілі

Харківський національний медичний університет, Україна

БІОЛОГІЧНЕ ТА МЕДИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ

Стаття присвячена антиоксидантній системі організму людини в контексті біологічного та медичного значення. Подано класифікацію антиоксидантів відповідно до фізико-хімічних властивостей, біоорганічних сполук, біохімічних ефектів та механізмів реалізації антиоксидантного захисту. Наведено процеси вільнорадикального окиснення і механізми антиоксидантного захисту в фізіологічних та патологічних умовах. Подано характеристику компонентів глутатіонової системи, а саме: глутатіону та ензимів – глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та глутатіонтрансферази. Значну увагу приділено марганець-супероксиддисмутазі, ферменту антирадикального захисту, як фундаментальному регулятору клітинної проліферації, медіатору метаболізму та апоптозу. Інтерпретація змін антиоксидантного ензиму мітохондріального походження з прогностичних позицій трактується на підставі результатів клінічних спостережень, проведених ученими при різних захворюваннях людей. Підкреслюється доцільність визначення марганець-супероксиддисмутази в клінічній практиці для діагностичного пошуку направленості патологічного процесу, своєчасного виявлення ускладнень та призначення адекватної терапії.

Ключові слова: антиоксидантна система, класифікація, глутатіонова система, марганець-супероксиддисмутаза.

Вступ

Експериментальними та клінічними дослідженнями встановлено, що в організмі людини вільнорадикальне перекисне окиснення (ВРПО) виконує фундаментальну роль і бере участь у провідних метаболічних процесах. Продукти ВРПО – це активні форми кисню, що постійно утворюються в організмі, є компонентами клітинного аеробного метаболізму, іонного транспорту, відповідальні за побудову необхідних ензимів, проліферацію Т-клітин, апоптозу, речовин для захисту від бактерій, вірусів, чужорідних клітин та здійснюють імунотуляцію і імунний захист [1, 2].

Вільнорадикальні реакції необхідні для активації транскрипційних факторів за участі експресії генів, здійснюють трансдукцію гор-

мональних та клітинних сигналів, регулюють процеси біоенергетичного обміну, експресію цитокінів, фактора росту, лежать в основі синтезу багатьох біологічно активних речовин, таких як лейкотрієни, макроергічні сполуки, пуринові дезоксирибонуклеотиди та ін. [3].

Продукти ВРПО – вторинні вільні радикали, прооксиданти, представлені молекулярними частинками з непарними електронами на зовнішній орбіті, нестабільні, характеризуються високими реакційними властивостями, тому здатні взаємодіяти як між собою, так і з біологічними макромолекулами, органічними субстратами, такими як ліпіди, протеїни, ДНК, ініціюють етапи іонного транспорту, конформацію білків і ліпідів, отже, здійснюють рушій-

ний вплив на структури і функції мембран, призводячи до їхніх змін. Вільні радикали здатні зв'язуватися з ДНК та білками ядерного хроматину з подальшим порушенням реплікації та транскрипції.

Серед множинних чинників патології людини належна увага приділена впливу оксидантів, які запускають патофізіологічний каскад формування захворювань [4]. Накопичення прооксидантів відбувається двома шляхами: використовуючи ендогенні та екзогенні джерела. Ендогенні вільні радикали утворюються внаслідок імунної активації клітин, запалення, інфекції, ішемії, старіння, значного фізичного навантаження, навіть психічного стресу, захворювань із метаболічними порушення та інших причин. Джерелом екзогенних вільних радикалів є іонізуюча радіація, сигаретний дим, солі важких металів, забруднення навколишнього середовища, харчові консерванти та ін.

Характер процесів ВРПО в організмі людини залежить від концентрації кисню в тканинах, а також від активності створеної в процесі еволюції системи, яка містить сполуки, що контролюють всі етапи вільнорадикальних реакцій, завдяки чому існує баланс між процесами вільнорадикального окиснення і механізмами захисту від дії вільних радикалів. В умовах зниження рівноваги між синтезом та елімінацією форм активного кисню (супероксидрадикал, гідроксилрадикал, аніонрадикал і синглетний кисень), звантаження надлишку вільними радикалами та зниження захисту формується феномен окисного стресу, що відіграє значну роль у розвитку хронічних та дегенеративних хвороб. Для протидії окисному стресу провідне значення має антиоксидантна система захисту (АОЗ) завдяки наявності речовин, які виробляються природно [5]. Ці молекули спільно діють на вільні радикали з метою протистояти їхнім ефектам, що пошкоджують клітини та відповідно тканини організму.

Класифікація антиоксидантної системи захисту. АОЗ – це комплекс механізмів клітин, тканин, органів та систем, спрямованих на контроль і корекцію окислювального гомеостазу в організмі. Існують декілька підходів до класифікації компонентів АОЗ. Запропоновано розподіл на *екзогенні та ендогенні антиоксиданти* відповідно до їхнього походження.

У природному середовищі налічуються різні сполуки, які здатні реагувати з вільними радикалами в організмі і тому мають захисні властивості, так звані екзогенні антиоксиданти, до яких належать харчові антиоксиданти, вони не здатні утворюватися в організмі, тому повинні доставлятися у складі їжі або спеціальних додатків. Ендогенними антиоксидантами є: фенольні сполуки – токофероли, поліфероли (вітамін Р); убихінони – убихінон, коензим Q10; ретиноли та β-каротини; статеві гормони; різні ферменти та ін. Вони є базовими регуляторами клітинного метаболізму відповідно до заключного результату дії, спрямованої на відновлення макромолекул нуклеїнових кислот і білків, деяких складових мембран.

В історичному аспекті слід згадати класифікацію, яка за основу розподілу антиоксидантів обрала їхні фізико-хімічні властивості, у такий спосіб були виділені *жиророзчинні і водорозчинні сполуки*. До першої групи включені вітаміни групи Е (токоферол) – основний антиоксидант біологічних мембран; вітаміни групи К, вітамін А і його провітамін Р-каротин; білірубін; стероїдні гормони та ін. До водорозчинних антиоксидантів відносяться перш за все вітамін С (аскорбінова кислота); а також глутатіон (трипептид, який складається із залишків амінокислот гліцину, цистеїну та глутамінової кислоти); сірковмісні амінокислоти; сечова кислота; цистеїн; селен та ін. Деякі з низькомолекулярних антиоксидантів (глутатіон, убихінон, сечова кислота) є ендогенними антиоксидантами, інші (вітаміни А, Е, С і каротиноїди) – екзогенними антиоксидантами, тому що не синтезуються в організмі і повинні поступати з їжею.

Інша класифікація виділяє дві категорії антиоксидантів: *ензиматичні та неензиматичні*. Ензиматична АОЗ представлена супероксиддисмутазою (СОД), каталазою, глутатіонпероксидазою, глутатіонтрансферазою, глутатіонредуктазою, тіоредоксином та пероксиредоксином. До неензиматичної АОЗ відносять ряд речовин, які є представниками різних класів хімічних сполук низькомолекулярної і білкової природи. Неензиматичні антиоксиданти розподіляють на метаболічні та ті, що потрапляють в організм із харчовими продуктами або додатково у різних формах. Метаболічні антиоксиданти належать до ендогенних і утворюються в організмі внаслідок

перетворень, наприклад: глутатіон, α -ліпоева кислота, L-аргінін, коензим Q10, мелатонін, сечова кислота, білірубін, трансферин та ін. Неензиматичний процес відбувається під час оксидативного фосфорилування (аеробного дихання) у мітохондріях [6]. Неензиматичними екзогенними скавенджерами АОЗ вважають: вітамін А (ретинол 2), вітамін Е (альфа-токоферол), вітамін С (аскорбінова кислота), флавоноїди, каротиноїди, метали (селен, цинк, марганець), убіхінони та ін.

Існує класифікація антиоксидантної системи з огляду на біоорганічну конкретну сполуку та її біохімічні ефекти. Виділяють такі категорії антиоксидантів: глутатіон; ензими; вітаміни; вітаміноподібні речовини; метали та мікроелементи. До ензимів належать: глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, супероксиддисмутаза, глюкозо-6-фосфат-дегідрогеназа, каталаза; до вітамінів – α -токоферол (вітамін Е), ретинол (вітамін А), L-аскорбінова кислота (вітамін С), рутин (вітамін Р), нікотинамід (вітамін РР, вітамін В₅), біотин (вітамін Н), піридоксин, ціанокобаламін (вітамін В₁₂). До вітаміноподібних речовин – α -ліпоева кислота, убіхінон, до металів та мікроелементів – селен, цинк, мідь, залізо, марганець та кобальт. Селен входить до складу глутатіонпероксидази; цинк, мідь і марганець – до складу СОД; залізо – до складу каталази.

У зв'язку з подальшим поглибленням вивченням властивостей антиоксидантних сполук у живих організмах та характеру відповіді на пошкоджуючі ефекти вільних радикалів останнім часом було запропоновано класифікацію за механізмом реалізації АОЗ. З огляду на механізми редокс-залежної регуляції метаболічних процесів антиоксидантні молекули розподіляються на різні категорії. За основу віднесення антиоксидантів до конкретної лінії покладено їхню стратегію захисту в живих організмах, що полягає в гальмуванні перекисного окиснення ліпідів, пригніченні ланцюгової реакції шляхом поглинання пероксильних радикалів та виконання ролі скавенджерів, захисту клітин від руйнування та їхнього відновлення. Базуючись на механізмах реалізації антиоксидантного ефекту, було запропоновано виділяти антиоксиданти першої, другої, третьої та четвертої лінії захисту [7].

До першої лінії захисту відносять такі антиоксиданти: каталаза, глутатіонпероксидаза,

СОД. Їхня роль полягає у пригніченні та попередженні формування вільних реактивів у клітинах. Ці три ключових ензими швидко каталітично перетворюють супероксидні радикали в перекис водню і кисень, тим самим нейтралізують молекули, що потенційно спроможні мати властивості вільних радикалів або індукувати утворення інших радикалів. Каталаза каталізує розщеплення пероксиду водню, глутатіонпероксидаза – руйнування пероксиду водню, СОД – реакції знешкодження пероксидних сполук.

Антиоксиданти другої лінії захисту розглядають як скавенджери, які впливають на активні радикали завдяки втручанням в ланцюгову окисну-відновну реакцію. Вони нейтралізують або поглинають вільні радикали, перетворюючись самі на активні радикали, але з меншими пошкоджуючими властивостями. «Нові радикали» дуже легко нейтралізуються і стають зовсім безпечними. До цієї категорії відносять такі антиоксиданти: аскорбінова кислота, убіхінон, глутатіон та ін.

Антиоксиданти третьої лінії захисту виконують свою роль в умовах, коли вже відбувся процес пошкодження клітин на тлі оксидантного стресу. Вони беруть участь у репарації біомолекул та реконструкції пошкоджених мембран клітин. До антиоксидантів цієї лінії належать системні ензими репарації ДНК (полімерази, нуклеази, глюкозилази), протеолітичні ензими (протеїнази, протеази, пептидази), які розташовані в цитозолі та мітохондріях клітин. Механізм антиоксидантного ефекту цих сполук полягає в розпізнаванні, руйнуванні та видаленні окислених протеїнів, ДНК та ліпідів. Подібний механізм репарації пошкоджених біомолекул дозволяє попередити їхню акумуляцію, знизити токсичну дію в тканинах та шкідливий вплив на молекулярну структуру плазматичної мембрани.

Антиоксиданти четвертої лінії захисту залучають адаптивні механізми, що сприймають сигнали, потрібні для продукції вільних радикалів з метою запобігання їхньому утворенню або подальшій реакції. Сигнали, що генеруються у відповідь на вільні радикали, індують утворення та транспорт відповідного антиоксиданту.

Біологічні ефекти антиоксидантних ензимів. В організмі існує оптимальне співвідношення між процесами вільнорадикального

окиснення і механізмами захисту від дії вільних радикалів, що характерно для нормальних фізіологічних процесів. За певних умов цей баланс може зрушитися, що призведе до формування окисдантного стресу з розвитком патофізіологічного каскаду, який є фундаментом формування різних захворювань. Причина цього вельми важливого феномена полягає в наявності тривалої, значної дії прооксидантних факторів та гальмуванні того чи іншого ланцюга АОЗ. Захист від активних форм кисню залежить головним чином від активності антиоксидантної системи, її здатності ефективної утилізації жирнокислотних і ліпідних гідроперексидів – продуктів перекисного окислення ліпідів, що стимулюють вільнорадикальні реакції ліпоперекиснення за принципом ланцюгової реакції. Найбільш важливими ендогенними компонентами, що безпосередньо залучені до нейтралізації вільних радикалів, є: глутатіонова система зі складовими елементами, а саме: власне глутатіон і ензими, а також СОД і каталаза.

Глутатіон (L-γ-глутаміл-L-цистеїніл-гліцин) – біологічно активний трипептид, який містить γ-глутамінову кислоту, цистеїн та гліцин. Його антиоксидантна дія пов'язана з перенесенням сульфгідрильних груп. Глутатіону належить надзвичайно важлива роль у здійсненні антиоксидантного ефекту як внутрішньоклітинно, так і в органах. До ензимів глутатіонової системи відносять глутатіонпероксидазу, глутатіонредуктазу та глутатіонтрансферазу, які каталізують реакції зворотного перетворення глутатіону. За допомогою цих компонентів відбувається захист клітин від продуктів вільнорадикального окиснення та ксенобіотиків, тому вони вважаються важливими представниками системи детоксикації токсичних метаболітів.

Глутатіонпероксидази – це важлива група внутрішньоклітинних антиоксидантних ферментів, понад 70 % яких локалізується у цитозолі та 25–30 % – у матриксі мітохондрій. Їхня активність залежить від кофактора селену, тому вони належать до селеноцистеїнових пероксидаз. Основна ключова функція глутатіонпероксидази полягає в руйнуванні та інактивації токсичних сполук кисню шляхом каталітичної реакції взаємодії глутатіону з гідроперексисами жирних кислот і перекису водню, при цьому здійснюється окиснення відновленого глутаті-

ону в окиснену форму, отже, відбуваються втручання в ланцюгову реакцію вільнорадикального процесу і захист клітин від оксидантного стресу [8]. Крім того, цей ензим має мітохондріальну ізоформу, яка регулює апоптичну відповідь на оксидантний стрес [9].

Сімейство глутатіонпероксидаз у людини налічує 8 ізоформ, гени яких розташовані на хромосомах 3, 14, 5, 19, 6, 1 [5]. Найбільш поширеною є глутатіонселенопероксидаза-1, що зустрічається практично в усіх клітинах [10]. Глутатіонпероксидаза-2 здебільшого локалізується в клітинах гастроінтестинального тракту, глутатіонпероксидаза-3 – у клітинах нирок, а також у позаклітинній рідині [11]. Глутатіонпероксидаза-4 відрізняється від інших пероксидаз структурою, тому що є мономером, і завдяки цій властивості тільки вона здатна руйнувати фосфоліпідні гідропероксидази, а також брати участь у дозріванні сперми [12, 13]. Глутатіонпероксидаза-5 людини і гризунів та глутатіонпероксидаза-6 гризунів відрізняються від інших пероксидаз, тому що їхня активність не залежить від селену, у зв'язку з чим вони не здатні ефективно виконувати роль скавенджерів H_2O_2 .

Глутатіонредуктаза – флавіновий ензим, функція якого полягає у зворотному відновленні окисного глутатіону шляхом каталітичної реакції, таким чином, підтримується його висока внутрішньоклітинна концентрація.

Глутатіонтрансферази здійснюють нейтралізацію токсичних гідрофобних і електрофільних сполук перекисного окиснення біомембран, захист клітин від ксенобіотиків завдяки їхньому зв'язуванню з відновленим глутатіоном. Даний ензим локалізований переважно в цитозолі клітин.

Каталаза – це тетрамерний протеїн, який складається з 4 субодиниць та кодується геном СТТ 1. Каталаза являє собою загальний антиоксидантний ензим, що є у спеціальних органах – пероксисомах, у яких зосереджені специфічні ферментні системи ВРПО, але відсутній у мітохондріях людини. При цьому каталаза спостерігається в мітохондріях серця щурів. Каталаза, ензим класу оксиредуктаз, використовує як кофактор залізо або марганець. Для каталази характерна висока ефективність, зумовлена швидкістю руйнування пероксидних молекул – до мільйона в 1 секунду [14].

СОД виконує роль головного компонента АОЗ у природних умовах завдяки контролю кількості вільних радикалів. Механізм захисної дії зумовлений каталітичною реакцією, що призводить до дисмутації молекул супероксидного аніона, унаслідок чого руйнуються найнебезпечніші для клітин токсини, які після розпаду перетворюються на перекис водню (H_2O_2), тим самим відбувається трансформація потенційно шкідливого супероксидного аніона на менш токсичний. Отже, СОД бере участь у дезінтоксикації процесів, зумовлених ВРПО. Так, СОД є ключовим ферментом антирадикального захисту.

Відповідно, зниження активності антиоксиданту СОД за певних умов призводить до розвитку патологічних процесів унаслідок недостатнього захисту від активних форм кисню. Разом із тим значне підвищення активності СОД є несприятливим явищем, тому що перекис водню, що утворюється в результаті дисмутації пероксиду, спроможний пошкодити молекули СОД, яка перетворюється на у результаті посилення цитотоксичної дії перекису водню, ініціюючи утворення супероксидного аніона й гідроксильного радикала [14].

Дуже важливо, що при такій направленості перетворень СОД захисниками виступають каталаза, глутатіонпероксидаза, пероксиредоксин, які розщеплюють шкідливий для СОД перекис водню на воду і кисень. Супероксиддисмутаза має сайт для зв'язування з іонами металів, який розглядається як металоензим, тому що потребує кофактор для своєї активності (залізо, цинк, мідь та марганець). Метали виконують каталітичну функцію, послідовно відновлюються і окиснюються в активному центрі ензиму. Залежно від іона металу, який присутній, розрізняють три форми: Fe-, Zn- та Mn-залежні СОД, які кодуються відповідними генами [15].

Три форми СОД експресуються клітинами, мідь-цинк-залежна СОД (СОД1) – це гомодимер, що первинно розташований у цитоплазмі, хоча невелика кількість локалізована в міжмембранному просторі мітохондрій. залізо-залежна СОД більшою мірою представлена в еритроцитах. Супероксиддисмутаза марганець-залежна (СОД2) – це гомотетрамер, що локалізується виключно в мітохондріальному матриксі. Вона являє собою білок, який кодується геном (Gene 06q25/SOD2), розташо-

ваним на короткому плечі 6-ї хромосоми [16]. Завдяки локалізації в мітохондріях СОД2 вважається провідним ферментом детоксикації антиоксидантної системи. Це зумовлено тим, що мітохондрії є важливими органелами, які в сукупності є метаболічним центром клітин. У дослідженнях останніх років показано, що СОД2, окрім виконання своїх антиоксидантних функцій, також діє як фундаментальний регулятор клітинної проліферації, медіатор метаболізму та апоптозу. Цей протеїн виконує антиапоптичну роль проти оксидативного стресу, іонізуючої радіації, прозапальних цитокінів.

Медичне значення мітохондріальної антиоксидантної системи захисту організму людини. У публікаціях, в яких подано результати експериментальних та клінічних досліджень, продемонстровано деструктивне значення активних форм кисню в патогенезі різних захворювань. Неконтрольоване накопичення токсичних продуктів перекисного окиснення ліпідів рушійно впливає на структуру, функцію та гомеостаз клітин, викликає генералізовані зміни капілярів та мікроциркуляції, тканинні ушкодження, що трансформуються в поліорганичні прояви. Оксидативний стрес є складовою багатьох захворювань: серцево-судинних, ендокринних, нейродегенеративних та злоякісних пухлин, хвороб із запальним компонентом [17–20].

Біомаркером оксидативного стресу є ізомерний простагландин F2 – 8-ізопростан, продукт метаболізму в реакціях перекисного окиснення арахідонової кислоти, кількість якого прямо пропорційна рівню утворених вільних радикалів. У літературі є дані щодо підвищення рівня 8-ізопростану при нейродегенеративних захворюваннях, склеродермії, ішемічній хворобі серця, артеріальній гіпертензії та прогресуванні серцевої недостатності. Нами встановлено підвищення рівня 8-ізопростану та зниження активності СОД у сироватці хворих на гіпертонічну хворобу й серцеву недостатність [21].

При серцевій недостатності з погіршенням тяжкості перебігу зростає потужність кореляційних зв'язків між вмістом 8-ізопростану та СОД, що є проявом напруження захисних антиоксидантних ресурсів при розвитку оксидативного стресу в організмі людини [22].

Одним із етапів оксидантного стресу, що відіграє надзвичайну роль у формуванні пато-

фізіологічних наслідків, є зниження антиоксидантного захисту організму. Особливого значення набуває СОД, яку визнано потужним ендogenous антиоксидантом, що здійснює деактивацію вільних радикалів у місці їхнього утворення. Згідно з нашими даними, активність антиоксидантних ферментів, зазвичай СОД, була максимально знижена в сироватці хворих з артеріальною гіпертензією 2-го та 3-го ступенів та ожирінням 2-го та 3-го ступенів з одночасним достовірним збільшенням рівня 8-ізопростану [23]. Висловлюється припущення, що у здійсненні відторгнення трансплантованого серця одним із механізмів може бути високий оксидативний стрес унаслідок зниженої активності СОД2 у результаті трансляційної модифікації, зумовленої індукційним оксидом азоту [24]. С.М. Roos, M. Hagler, B. Zhang et al. (2013) пропонують розглядати транскрипційні та фенотипічні зміни аорти і клапанів аорти внаслідок старіння та дефіциту СОД2 як фактора розвитку серцево-судинної патології [25].

При аналізі направленості змін СОД2 при патологічних станах було звернено увагу на різнобічність показників, що є аргументом для визначення множинних функцій СОД2. На підставі клінічних спостережень встановлено активацію внутрішньоклітинної антиоксидантної системи, що можна розглядати як адаптивну відповідь в умовах наявності оксидантного стресу. В експерименті при моделюванні цукрового діабету доведено взаємозв'язок між мітохондріальним оксидативним стресом та мікроциркуляторними ускладненнями з відповідним збільшенням експресії СОД2, яка виконує захисну функцію при формуванні діабетичної ретинопатії [26, 27].

У дослідженні, що проводилось серед підлітків з андрогенною недостатністю та субклінічним гіпотиреозом, показано, що більш ніж у половини пацієнтів відмічається дисбаланс ключових антиоксидантних ферментів – збільшується активність каталази, СОД та знижується активність глутатіонпероксидази 2 [28]. У нашому дослідженні було виявлено, що у хворих молодого віку з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою в сироватці крові достовірно вищий рівень СОД2, ніж у здорових осіб аналогічного віку [29]. Було показано, що помірно (у 2–3 рази) збільшення рівня СОД2 ефективно регулює мітохондріальний

окисний баланс, знижуючи продукцію активних форм кисню, отже, захищає від прооксидантних і проапоптотичних стимулів, а також від ішемічного пошкодження, у такий спосіб покращує мітохондріальний гомеостаз [30–33].

Однак за певних обставин при зниженні позаклітинної антиоксидантної активності (глутатіонпероксидаза, пероксиредоксин, каталаза) СОД може втратити антиоксидантну здатність, тому що каталаза і глутатіон запобігають утворенню перекису водню, який продукується після специфічного впливу СОД на активну форму кисню у вигляді супероксида-ніона, отже, СОД здатна діяти як пероксидаза, генеруючи токсичні реактивні форми кисню з використанням H_2O_2 , що спричинює ушкодження мітохондріальної ДНК [34]. Більш того, висловлюються конфліктні положення, що дисрегуляція СОД2 гена та глутатіонпероксидази 1 може призводити до прооксидантних ефектів, навіть до онтогенезу, що знайшло підтвердження в дослідженнях [35]. Клінічними спостереженнями встановлено, що СОД2 індукує інвазію та метастазування клітин пухлини у хворих на рак яєчників, язика [36, 37]. У біоптаті, отриманому зі слизової стравоходу, ураженого злоякісним процесом, визначено високі рівні СОД2, що сполучалося з експресією фактора пухлин- α та поганою виживаністю хворих [38]. Експресія СОД2 у хворих із раком грудної залози достовірно корелює з клінічною стадією захворювання та метастазуванням у пахвові лімфатичні вузли [39].

При дослідженні молодих хворих із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та аутоімунним тиреоїдитом нами було встановлено достовірне зниження загальної антиоксидантної активності з одночасним підвищенням рівня СОД2, який перевищував показники як здорових осіб, так і хворих з ізольованою гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою [40].

Таким чином, відповідно до публікацій останніх років, з'явилася нова додаткова інтерпретація ендogenous антиоксидантної системи, що потребує поглибленого розгляду. Результати деяких досліджень свідчать про цитопротективну роль антиоксиданту мітохондріального походження, що проявляється компенсаторним збільшенням рівня СОД2 при патологічних фенотипах організму людини.

Разом з тим патогенетичною ланкою дестабілізації клінічного перебігу різних захворювань, виникнення ускладнень, особливо за наявності коморбідності, є надекспресія СОД2, дисбаланс співвідношення між компонентами позаклітинної та мітохондріальної антиоксидантної системи, що призводить до втрати захисних властивостей та формування прооксидантної спрямованості процесів. Для оцінювання оптимальної захисної спроможності організму необхідно комплексно вивчати компоненти антиоксидантної системи з огляду на

їхню можливість діяти у взаємодії або протистояти один одному, підсилюючи ефекти захисту або пошкодження клітин залежно від конкретних патологічних станів. У клінічній практиці доцільно своєчасно аналізувати показники, що відображають процеси вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту, проводити їхній моніторинг у динаміці перебігу захворювання з метою своєчасного залучення превентивних заходів стосовно розвитку ускладнень та призначення адекватного, патогенетично обґрунтованого лікування.

Список літератури

1. T cell apoptosis and reactive oxygen species / D. A. Hildeman, T. Mitchell, J. Kappler, P. Marrack // *The Journal of Clinical Investigation*. – 2003. – Vol. 111, No. 5. – P. 575–581.
2. ROS signaling: the new wave? / R. Mittler, S. Vanderauwera, N. Suzuki [et al.] // *Trends in Plant Science*. – 2011. – Vol. 16, iss. 6. – P. 300–309.
3. *Finkel T.* Signal transduction by reactive oxygen species / T. Finkel // *The Journal of Cell Biology*. – 2011. – Vol. 194, No. 1. – P. 7–15.
4. *Pham-Huy L. A.* Free radicals, antioxidants in disease and health / L. A. Pham-Huy, H. He, C. Pham-Huy // *International Journal of Biomedical Science: IJBS*. – 2008. – Vol. 4, No. 2. – P. 89–96.
5. Oxidative stress and antioxidant defense / E. Birben, U. M. Sahiner, C. Sackesen [et al.] // *The World Allergy Organization Journal*. – 2012. – Vol. 5, iss. 1. – P. 9–19.
6. *Genestra M.* Oxy radicals, redox-sensitive signalling cascades and antioxidants / M. Genestra // *Cellular Signaling*. – 2007. – Vol. 19, iss. 9. – P. 1807–1819.
7. *Ighodaro O. M.* First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid / O. M. Ighodaro, O. A. Akinloye // *Alexandria Journal of Medicine*. – 2018. – Vol. 54, iss. 4. – P. 287–293. <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2017.09.001>
8. *Gill S. S.* Reactive oxygen species and antioxidant machinery in abiotic stress tolerance in crop plants / S. S. Gill, N. Tuteja // *Plant Physiology and Biochemistry: PPB*. – 2010. – Vol. 48, iss. 12. – P. 909–930.
9. Glutathione peroxidase 4 differentially regulates the release of apoptogenic proteins from mitochondria / H. Liang, Q. Ran, Y. C. Jang [et al.] // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2009. – Vol. 47, iss. 3. – P. 312–320.
10. Characterization of mammalian selenoproteomes / G. V. Kryukov, S. Castellano, S. V. Novoselov [et al.] // *Science (New York)*. – 2003. – Vol. 300, iss. 5624. – P. 1439–1443.
11. Glutathione peroxidase-3 produced by the kidney binds to a population of basement membranes in the gastrointestinal tract and in other tissues / R. F. Burk, G. E. Olson, V. P. Winfrey [et al.] // *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*. – 2011. – Vol. 301, iss. 1. – P. 32–38.
12. Tissue expression and cellular localization of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase (PHGPx) mRNA in male mice / I. J. Baek, D. S. Seo, J. M. Yon [et al.] // *Journal of Molecular Histology*. – 2007. – Vol. 38, iss. 3. – P. 237–244.
13. Glutathione peroxidases at work on epididymal spermatozoa: an example of the dual effect of reactive oxygen species on mammalian male fertilizing ability / A. Noblanc, A. Kocer, E. Chabory [et al.] // *Journal of Andrology*. – 2011. – Vol. 32, No. 6. – P. 641–650.
14. Біологічне значення системи антиоксидантного захисту організму тварин / Ю. Ю. Лавришин, І. С. Вархоляк, Т. В. Мартишук [та ін.] // *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. – 2016. – Т. 18, № 2 (66). – С. 100–111.
15. *Zelko I. N.* Superoxide dismutase multigene family: a comparison of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression / I. N. Zelko, T. J. Mariani, R. J. Folz // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2002. – Vol. 33, iss. 3. – P. 337–349.

16. Ho Y. S. Isolation and characterization of complementary DNAs encoding human manganese-containing superoxide dismutase / Y. S. Ho, J. D. Crapo // *FEBS letters*. – 1988. – Vol. 229, No. 2. – P. 256–260.
17. Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked? / S. Reuter, S. C. Gupta, M. M. Chaturvedi, B. B. Aggarwal // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2010. – Vol. 49, iss. 11. – P. 1603–1616.
18. Flynn J. M. SOD2 in mitochondrial dysfunction and neurodegeneration / J. M. Flynn, S. Melov // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2013. – Vol. 62. – P. 4–12.
19. Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: a review / R. K. Gupta, A. K. Patel, N. Shah [et al.] // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*. – 2014. – Vol. 15, iss. 11. – P. 4405–4409.
20. Sharma K. Obesity and diabetic kidney disease: role of oxidant stress and redox balance / K. Sharma // *Antioxidants & Redox Signaling*. – 2016. – Vol. 25, No. 4. – P. 208–216.
21. Заика М. В. 8-изопростан как маркер оксидантного стресса у больных с хронической сердечной недостаточностью / М. В. Заика, О. Н. Ковалёва // *Український кардіологічний журнал*. – 2006. – № 4. – С. 55–57.
22. Роль оксидативного стресса в становлении и прогрессировании гипертонической болезни / О. Н. Ковалёва, Т. В. Ащеулова, Н. Н. Герасимчук, Н. А. Сафаргалина-Корнилова // *Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация*. – 2015. – № 4 (201), вып. 29. – С. 5–10.
23. Ковальова О. М. Вплив надмірної маси тіла та ожиріння на рівень 8-ізопростану, активність супероксиддисмутаз і каталази у пацієнтів з гіпертонічною хворобою / О. М. Ковальова, Н. М. Герасимчук, Н. А. Сафаргалина-Корнилова // *Кровообіг та гемостаз*. – 2012. – № 1–2. – С. 70–74.
24. Yamakura F. Post-translational modifications of superoxide dismutase / F. Yamakura, H. Kawasaki // *Biochimica et Biophysica Acta*. – 2010. – Vol. 1804, iss. 2. – P. 318–325.
25. Transcriptional and phenotypic changes in aorta and aortic valve with aging and MnSOD deficiency in mice / C. M. Roos, M. Hagler, B. Zhang [et al.] // *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*. – 2013. – Vol. 305, iss. 10. – P. 1428–1439.
26. Miller D. J. Diabetic retinopathy: the role of mitochondria in the neural retina and microvascular disease / D. J. Miller, M. A. Cascio, M. G. Rosca // *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. – 2020. – Vol. 9, iss. 10. – Article 905.
27. Santos J. M. A compensatory mechanism protects retinal mitochondria from initial insult in diabetic retinopathy / J. M. Santos, S. Tewari, R. A. Kowluru // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2012. – Vol. 53, iss. 9. – P. 1729–1737.
28. Особливості процесів вільнорадикального окислення та антиоксидантного захисту у хлопців-підлітків із гіпоандрогенією в залежності від функціонального стану щитоподібної залози / Д. А. Кашкалда, Г. В. Косовцова, С. І. Турчина [та ін.] // *Проблеми ендокринної патології*. – 2020. – № 1. – С. 30–35.
29. Kovalyova O. M. The activity of mitochondrial antioxidant defense system in young patients with gastroesophageal reflux disease / O. M. Kovalyova, T. M. Pasiieshvili // *Inter Collegas*. – 2020. – No. 4. – P. 164–167.
30. Chandra M. Manganese superoxide dismutase: guardian of the heart dysfunction / M. Chandra, M. Panchatcharam, S. Miriyala // *MOJ Anatomy & Physiology*. – 2015. – Vol. 1, iss. 2. – P. 27–28.
31. Antioxidants maintain cellular redox homeostasis by elimination of reactive oxygen species / L. He, T. He, S. Farrar [et al.] // *Cell Physiol. Biochem*. – 2017. – Vol. 44, No. 2. – P. 532–553.
32. Chen Y. Mitochondria, oxidative stress and innate immunity / Y. Chen, Z. Zhou, W. Min // *Frontiers in Physiology*. – 2018. – Vol. 9. – Article 1487.
33. Manganese superoxide dismutase dysfunction and the pathogenesis of kidney disease / M. Kitada, J. Xu, Y. Ogura [et al.] // *Frontiers in Physiology*. – 2020. – Vol. 11. – Article 755.
34. The peroxidase activity of mitochondrial superoxide dismutase / K. Ansenberger-Fricano, D. Ganini, M. Mao [et al.] // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2013. – Vol. 54. – P. 116–124.
35. Manganese superoxide dismutase and glutathione peroxidase-1 contribute to the rise and fall of mitochondrial reactive oxygen species which drive oncogenesis / D. N. Ekoue, C. He, A. M. Diamond, M. G. Bonini // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*. – 2017. – Vol. 1858, iss. 8. – P. 628–632.

36. Manganese superoxide dismutase induces migration and invasion of tongue squamous cell carcinoma via H₂O₂-dependent Snail signaling / Z. Liu, S. Li, Y. Cai [et al.] // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2012. – Vol. 53, iss. 1. – P. 44–50.
37. Mitochondrial superoxide dismutase has a protumorigenic role in ovarian clear cell carcinoma / L. P. Hemachandra, D. H. Shin, U. Dier [et al.] // *Cancer Research*. – 2015. – Vol. 75, iss. 22. – P. 4973–4984.
38. TNF- α -mediated upregulation of SOD-2 contributes to cell proliferation and cisplatin resistance in esophageal squamous cell carcinoma / J. Zuo, M. Zhao, B. Liu [et al.] // *Oncology Reports*. – 2019. – Vol. 42, iss. 4. – P. 1497–1506.
39. Li J. [Expression of superoxide dismutase 2 in breast cancer and its clinical significance] / J. Li, Y. Liu, Q. Liu // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. – 2020. – Vol. 40, iss. 8. – P. 1103–1111.
40. The state of antioxidant defense system in young persons with gastroesophageal reflux disease and autoimmune thyroiditis / O. Kovalyova, N. Chukhrienko, T. Pasiieshvili [et al.] // *Medicni Perspektivi (Medical Perspectives)*. – 2020. – Vol. 25, No. 4. – P. 87–93.

References

1. Hildeman, D. A., Mitchell, T., Kappler, J., & Marrack, P. (2003). T cell apoptosis and reactive oxygen species. *The Journal of Clinical Investigation*, 111(5), 575–581. DOI: 10.1172/JCI18007. PMID: 12618509. PMCID: PMC151907.
2. Mittler, R., Vanderauwera, S., Suzuki, N. Miller, G., Tognetti, V. B., Vandepoele, K. et al. (2011). ROS signaling: the new wave? *Trends in Plant Science*, 16(6), 300–309. DOI: 10.1016/j.tplants.2011.03.007. PMID: 21482172.
3. Finkel, T. (2011). Signal transduction by reactive oxygen species. *The Journal of Cell Biology*, 194(1), 7–15. DOI: 10.1083/jcb.201102095. PMID: 21746850. PMCID: PMC3135394.
4. Pham-Huy, L. A., He, H., & Pham-Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International Journal of Biomedical Science: IJBS*, 4(2), 89–96. PMID: 23675073. PMCID: PMC3614697.
5. Birben, E., Sahiner, U. M., Sackesen, C., Erzurum, S., & Kalayci, O. (2012). Oxidative stress and antioxidant defense. *The World Allergy Organization Journal*, 5(1), 9–19. DOI: 10.1097/WOX.0b013e3182439613. PMID: 23268465. PMCID: PMC3488923.
6. Genestra, M. (2007). Oxy radicals, redox-sensitive signalling cascades and antioxidants. *Cellular Signalling*, 19(9), 1807–1819. DOI: 10.1016/j.cellsig.2007.04.009. PMID: 17570640.
7. Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A. (2018). First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*, 54(4), 287–293. DOI: 10.1016/j.ajme.2017.09.001.
8. Gill, S. S., & Tuteja, N. (2010). Reactive oxygen species and antioxidant machinery in abiotic stress tolerance in crop plants. *Plant Physiology and Biochemistry: PPB*, 48(12), 909–930. DOI: 10.1016/j.plaphy.2010.08.016. PMID: 20870416.
9. Liang, H., Ran, Q., Jang, Y. C., Holstein D., Lechleiter J., McDonald-Marsh T. et al. (2009). Glutathione peroxidase 4 differentially regulates the release of apoptogenic proteins from mitochondria. *Free Radical Biology & Medicine*, 47(3), 312–320. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2009.05.012. PMID: 19447173. PMCID: PMC2773016.
10. Kryukov, G. V., Castellano, S., Novoselov, S. V., Lobanov, A. V., Zehtab, O., Guigó, R., Gladyshev, V. N. (2003). Characterization of mammalian selenoproteomes. *Science (New York)*, 300(5624), 1439–1443. DOI: 10.1126/science.1083516. PMID: 12775843.
11. Burk, R. F., Olson, G. E., Winfrey, V. P., Hill, K. E., Yin, D. (2011). Glutathione peroxidase-3 produced by the kidney binds to a population of basement membranes in the gastrointestinal tract and in other tissues. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, 301(1), 32–38. DOI: 10.1152/ajpgi.00064.2011. PMID: 21493731. PMCID: PMC3280860.
12. Baek, I. J., Seo, D. S., Yon, J. M., Lee, S. R., Jin, Y., Nahm, S. S. et al. (2007). Tissue expression and cellular localization of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase (PHGPx) mRNA in male mice. *Journal of Molecular Histology*, 38(3), 237–244. DOI: 10.1007/s10735-007-9092-7. PMID: 17503194.

13. Noblanc, A., Kocer, A., Chabory, E., Vernet, P., Saez, F., Cadet, R. et al. (2011). Glutathione peroxidases at work on epididymal spermatozoa: an example of the dual effect of reactive oxygen species on mammalian male fertilizing ability. *Journal of Andrology*, 32(6), 641–650. DOI: 10.2164/jandrol.110.012823. PMID: 21441427.
14. Lavryshyn, Y., Varkholyak, I., Martyschuk, T., Guta, Z., & Ivankiv, L. (2016). Biologichne znachennia systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu tvaryn [The biological significance of the antioxidant defense system of animals body]. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnologii imeni S.Z. Gzhytskoho. Seriya: Veteynarni Nauky – Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 18(2(66)), 100–111. DOI: 10.15421/nvlvet6622.
15. Zelko, I. N., Mariani, T. J., & Folz, R. J. (2002). Superoxide dismutase multigene family: a comparison of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression. *Free Radical Biology & Medicine*, 33(3), 337–349. DOI: 10.1016/s0891-5849(02)00905-x. PMID: 12126755.
16. Ho, Y. S., & Crapo, J. D. (1988). Isolation and characterization of complementary DNAs encoding human manganese-containing superoxide dismutase. *FEBS Letters*, 229(2), 256–260. DOI: 10.1016/0014-5793(88)81136-0. PMID: 2831093.
17. Reuter, S., Gupta, S. C., Chaturvedi, M. M., & Aggarwal, B. B. (2010). Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked? *Free Radical Biology & Medicine*, 49(11), 1603–1616. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2010.09.006. PMID: 20840865. PMCID: PMC2990475.
18. Flynn, J. M., & Melov, S. (2013). SOD2 in mitochondrial dysfunction and neurodegeneration. *Free Radical Biology & Medicine*, 62, 4–12. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.05.027. PMID: 23727323. PMCID: PMC3811078.
19. Gupta, R. K., Patel, A. K., Shah, N., Chaudhary, A. K., Jha, U. K., Yadav, U. C. et al. (2014). Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: a review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 15(11), 4405–4409. DOI: 10.7314/apjcp.2014.15.11.4405. PMID: 24969860.
20. Sharma, K. (2016). Obesity and diabetic kidney disease: role of oxidant stress and redox balance. *Antioxidants & Redox Signaling*, 25(4), 208–216. DOI: 10.1089/ars.2016.6696. PMID: 26983586. PMCID: PMC4964755.
21. Zaika, M. V., & Kovalyova, O. N. (2006). 8-izoprostan kak marker oksidativnoho stressa u patsientov s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti [8-isoprostane as a marker of oxidative stress in patients with chronic heart failure]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal – Ukrainian Journal of Cardiology*, (4), 55–57 [in Russian].
22. Kovalyova, O. N., Ashcheulova, T. V., Gerasimchuk, N. N., & Safargalina-Kornilova, N. A. (2015). Rol oksidativnoho stressa v stanovlenii i prohressirovanii hipertoniceskoi bolezni [Role of oxidative stress in the formation and progression of hypertensive diseases]. *Nauchnyie vedomosti. Seriya Meditsina. Farmatsiia – Scientific Statements. Series Medicine. Pharmacy*, 4(201) (29), 5–10. Retrieved from <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-oksidativnogo-stressa-v-stanovlenii-i-progressirovanii-gipertonicheskoy-bolezni/viewer> [in Russian].
23. Kovalyova, O. M., Gerasymchuk, N. M., & Safarhalina-Kornilova, N. A. (2012). Vplyv nadmirnoi masy tila ta ozhyrinnia na riven 8-izoprostanu, aktyvnist superoksyddysmutazy i katalazy u patsientiv z hipertonicnoiu khvoroboio [Influences of overweight and obesity on blood plasma 8-isoprostane levels and antioxidant enzyme activity in patients with arterial hypertension]. *Krovoobih ta hemostaz – Circulation and Haemostasis*, (1–2), 70–74. Retrieved from http://circhem.org.ua/journal/j-2012_1-2.pdf [in Ukrainian].
24. Yamakura, F., & Kawasaki, H. (2010). Post-translational modifications of superoxide dismutase. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1804(2), 318–325. DOI: 10.1016/j.bbapap.2009.10.010. PMID: 19837190.
25. Roos, C. M., Hagler, M., Zhang, B., Oehler, E. A., Arghami, A., & Miller, J. D. (2013). Transcriptional and phenotypic changes in aorta and aortic valve with aging and MnSOD deficiency in mice. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 305(10), 1428–1439. DOI: 10.1152/ajpheart.00735.2012. PMID: 23997094. PMCID: PMC3840262.
26. Miller, D. J., Cascio, M. A., & Rosca, M. G. (2020). Diabetic retinopathy: the role of mitochondria in the neural retina and microvascular disease. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(10), Article 905. DOI: 10.3390/antiox9100905. PMID: 32977483. PMCID: PMC7598160.

27. Santos, J. M., Tewari, S., & Kowluru, R. A. (2012). A compensatory mechanism protects retinal mitochondria from initial insult in diabetic retinopathy. *Free Radical Biology & Medicine*, 53(9), 1729–1737. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2012.08.588. PMID: 22982046. PMCID: PMC3632051.
28. Kashkalda, D. A., Kosovtsova, G. V., Turchina, S. I., Sukhova, L. L., & Sotnikova-Meleshkina, Zh. V. (2020). Osoblyvosti protsesiv vilnoradykalnoho okyslennia ta antyoksydantnoho zakhystu u khloptsiv-pidlitkiv iz hipoandroheniieiu v zalezhnosti vid funktsionalnoho stanu shchypodibnoi zalozy [Features of free radical oxidation and antioxidant protection in adolescent boys with hypoandrogenism depending on the functional condition of the thyroid gland]. *Problemy endokrynnoi patolohii – Problems of Endocrine Pathology*, (1), 30–35. DOI: 10.21856/j-PEP.2020.1.04.
29. Kovalyova, O. M., & Pasiieshvili, T. M. (2020). The activity of mitochondrial antioxidant defense system in young patients with gastroesophageal reflux disease. *Inter Collegas*, (4), 164–167. DOI: 10.35339/ic.7.4.164-167.
30. Chandra, M., Panchatcharam, M., & Miriyala, S. (2015). Manganese superoxide dismutase: guardian of the heart dysfunction. *MOJ Anatomy & Physiology*, 1(2), 27–28. DOI: 10.15406/mojap.2015.01.00006.
31. He, L., He, T., Farrar, S., Ji, L., Liu, T., & Ma, X. (2017). Antioxidants maintain cellular redox homeostasis by elimination of reactive oxygen species. *Cell Physiol. Biochem*, 44(2), 532–553. DOI: 10.1159/000485089. PMID: 29145191.
32. Chen, Y., Zhou, Z., & Min, W. (2018). Mitochondria, oxidative stress and innate immunity. *Frontiers in Physiology*, 9, Article 1487. DOI: 10.3389/fphys.2018.01487. PMID: 30405440. PMCID: PMC6200916.
33. Kitada, M., Xu, J., Ogura, Y., Monno, I., & Koya, D. (2020). Manganese superoxide dismutase dysfunction and the pathogenesis of kidney disease. *Frontiers in Physiology*, 11, Article 755. DOI: 10.3389/fphys.2020.00755. PMID: 32760286. PMCID: PMC7373076.
34. Ansenberger-Fricano, K., Ganini, D., Mao, M., Chatterjee, S., Dallas, S., Mason, R. P. et al. (2013). The peroxidase activity of mitochondrial superoxide dismutase. *Free Radical Biology & Medicine*, 54, 116–124. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2012.08.573. PMID: 31968997. PMCID: PMC7047081.
35. Ekoue, D. N., He, C., Diamond, A. M., & Bonini, M. G. (2017). Manganese superoxide dismutase and glutathione peroxidase-1 contribute to the rise and fall of mitochondrial reactive oxygen species which drive oncogenesis. *Biochimica Et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*, 1858(8), 628–632. DOI: 10.1016/j.bbabo.2017.01.006. PMID: 28087256. PMCID: PMC5689482.
36. Liu, Z., Li, S., Cai, Y., Wang, A., He, Q., Zheng, C. et al. (2012). Manganese superoxide dismutase induces migration and invasion of tongue squamous cell carcinoma via H₂O₂-dependent Snail signaling. *Free Radical Biology & Medicine*, 53(1), 44–50. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2012.04.031. PMID: 22580338. PMCID: PMC3377784.
37. Hemachandra, L. P., Shin, D. H., Dier, U., Iuliano, J. N., Engelberth, S. A., Uusitalo, L. M. et al. (2015). Mitochondrial superoxide dismutase has a protumorigenic role in ovarian clear cell carcinoma. *Cancer Research*, 75(22), 4973–4984. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-14-3799. PMID: 26359457. PMCID: PMC4651777.
38. Zuo, J., Zhao, M., Liu, B., Han, X., Li, Y., Wang, W. et al. (2019). TNF- α -mediated upregulation of SOD-2 contributes to cell proliferation and cisplatin resistance in esophageal squamous cell carcinoma. *Oncology Reports*, 42(4), 1497–1506. DOI: 10.3892/or.2019.7252. PMID: 31364751.
39. Li, J., Liu, Y., Liu, Q. (2020). [Expression of superoxide dismutase 2 in breast cancer and its clinical significance]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 40(8), 1103–1111. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2020.08.06. PMID: 32895185. PMCID: PMC7429158 [in Chinese].
40. Kovalyova, O., Chukhrienko, N., Pasiieshvili, T., Pasiyeshvili, L., & Zhelezniakova, N. (2020). The state of antioxidant defense system in young persons with gastroesophageal reflux disease and autoimmune thyroiditis. *Medicni Perspektivi (Medical Perspectives)*, 25(4), 87–93. DOI: 10.26641/2307-0404.2020.4.221237

О.Н. Ковалёва, Т.М. Пасієшвили

БИОЛОГИЧЕСКОЕ И МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Статья посвящена антиоксидантной системе организма человека в контексте биологического и медицинского значения. Представлена классификация антиоксидантов согласно физико-химическим свойствам, биоорганическим соединениям, биохимическим эффектам, механизмам реализации антиоксидантной защиты. Приведены процессы свободнорадикального окисления и механизмы антиоксидантной защиты в физиологических и патологических условиях. Представлена характеристика компонентов глутатионовой системы, а именно: глутатиона и ферментов – глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и глутатионтрансферазы. Значительное внимание уделено марганец-супероксиддисмутазе, ферменту антирадикальной защиты, как фундаментальному регулятору клеточной пролиферации, медиатору метаболизма и апоптоза. Интерпретация изменений антиоксидантного фермента митохондриального происхождения с прогностических позиций трактуется на основании результатов клинических наблюдений, проведенных учеными при различных заболеваниях людей. Подчеркивается целесообразность определения марганец-супероксиддисмутазы в клинической практике для диагностического поиска направленности патологического процесса, своевременного выявления осложнений и назначения адекватной терапии.

Ключевые слова: антиоксидантная система, классификация, глутатионовая система, марганец-супероксиддисмутаза.

О.М. Kovalyova, T.M. Pasiëshvili

BIOLOGICAL AND MEDICAL VALUE OF ANTIOXIDANT PROTECTION SYSTEM OF THE HUMAN BODY

The article is devoted to the antioxidant system of the human body in the context of biological and medical significance. The classification of antioxidants in terms of their physical and chemical properties, bioorganic compounds, biochemical effects, mechanisms of implementation of antioxidant protection is presented. The given processes of extreme radical oxidation and mechanisms of antioxidant defense in physiological and pathological conditions. The characteristics of the components of the glutathione system, namely glutathione and enzymes – glutathione peroxidase, glutathione reductase and glutathione transferase are presented. Much attention is paid to manganese superoxide dismutase, an antiradical defense enzyme, as a fundamental regulator of cell proliferation, a mediator of metabolism and apoptosis. Interpretation of changes in the antioxidant enzyme of mitochondrial origin from a prognostic point of view is interpreted on the basis of the results of clinical observations carried out by scientists in various human diseases. The expediency of determining manganese superoxide dismutase in clinical practice for the diagnostic search for the direction of the pathological process, the timely detection of complications and the appointment of adequate therapy is emphasized.

Keywords: antioxidant system, classification, glutathione system, manganese superoxide dismutase.

Надійшла 12.03.2021

Відомості про авторів

Ковальова Ольга Миколаївна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

Тел.: +38(057)733-81-49.

E-mail: prokov@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3410-6623.

Пасієшвили Тамара Мерабівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри внутрішньої медицини № 3 та ендокринології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

Тел.: +38(057)705-01-70.

E-mail: pasotoma2017@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7079-4761.

<https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.01.04>
УДК 616.348-002:616.34-008.1-008.6]-07-079.4

П.П. Снісаревський, О.О. Дядик, А.Е. Дорофєєв, Т.П. Снісаревська
Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика,
м. Київ, Україна

ДИФЕРЕНЦІЙНО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ АКТИВНОГО НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ ТА СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА

Проведено порівняльний аналіз клінічних, лабораторних та ендоскопічних даних 80 хворих із неспецифічним виразковим колітом (НВК) 1–3-го ступенів активності і 82 хворих із синдромом подразненого кишечника (СПК) із метою визначення можливих диференційно-діагностичних критеріїв даних захворювань. Установлено, що НВК розвивається з однаковою частотою в чоловіків і жінок, у той час як СПК частіше за все розвивається в жінок. Середній вік хворих із НВК є більшим, ніж середній вік хворих із СПК. НВК частіше розвивається у хворих після 40 років, СПК – у хворих у віці від 18 до 40 років. У хворих із НВК 2-го і 3-го ступенів активності больовий синдром по ходу кишечника зустрічається з однаковою частотою. Розлади стулу зустрічаються з однаковою частотою у хворих із НВК 1–3-го ступенів активності та СПК. У хворих із НВК 2-го і 3-го ступенів активності з однаковою частотою діагностують анемію, підвищений рівень швидкості осідання еритроцитів. Підвищений рівень фекального кальпротектину документують з однаковою частотою у хворих із НВК 1–3-го ступенів активності. Кровотечі в товстому кишечнику є характерною ендоскопічною знахідкою для хворих із НВК 3-го ступеня активності. Ерозивно-виразкові зміни в товстому кишечнику знаходять з однаковою частотою у хворих із НВК 1–3-го ступенів активності. Чітких диференційно-діагностичних критеріїв різних ступенів активності НВК та НВК і СПК за аналізу не виявлено. Одержані дані актуалізують проведення комплексного морфологічного дослідження, яке б дозволило виявити диференційно-діагностичні критерії НВК і СПК, що сприятиме вдосконаленню лікувально-діагностичного процесу у хворих даної категорії та покращить прогноз захворювання.

Ключові слова: диференційно-діагностичні критерії, активний неспецифічний виразковий коліт, синдром подразненого кишечника.

Вступ

Захворювання кишечника залишаються однією з найбільш складних і невіршених проблем сучасної гастроентерології та колопроктології, що зумовлено їхньою широкою розповсюдженістю серед людей різного віку та статі, тяжкістю перебігу та труднощами діагностики [1]. Дані світової статистики

свідчать про щорічне збільшення кількості людей, які страждають від захворювань кишечника. Серед причинних факторів виникнення даних захворювань виділяють низьку якість і незбалансоване харчування, психоемоційне перенапруження, самолікування, пізні звернення по спеціалізовану медичну допомогу та ін. [2, 3].

© П.П. Снісаревський, О.О. Дядик, А.Е. Дорофєєв, Т.П. Снісаревська, 2021

Захворювання кишечника, як відомо, поділяють на органічні й функціональні. До функціональних захворювань відносять синдром подразненого кишечника (СПК), функціональний запор, функціональну діарею, функціональне здуття та неспецифічний функціональний розлад; до органічної патології – інфекційні ентерити й коліти, неспецифічний виразковий коліт (НВК), хворобу Крона, доброякісні та злоякісні пухлини, дивертикули кишечника, особливі форми коліту (ішемічний, радіаційний та псевдомембранозний), целиацію та ін. [2]. Нині функціональні захворювання кишечника зустрічаються значно частіше порівняно з органічною патологією [4].

До найпоширеніших функціональних і органічних захворювань кишечника відносять відповідно СПК і НВК. Розповсюдженість СПК у світі в середньому коливається від 10 до 35 %, а захворюваність становить від 1,35 до 1,50 % [5]. Захворюваність на НВК у світі становить від 0,6 до 24,3 на 100 тисяч населення, а розповсюдженість досягає 505 на 100 тисяч населення [6].

Проведено численні дослідження вітчизняних та іноземних учених, однак етіологія й патогенез СПК і НВК залишаються недостатньо розкритими [1]. Складною і невирішеною проблемою є пошук діагностичних та диференційно-діагностичних критеріїв СПК і НВК. Незважаючи на наявність міжнародних стандартів діагностики, СПК розглядається як діагноз виключення, ураховуючи його неспецифічні прояви, подібні до інших гастроентерологічних захворювань клінічні симптоми, що часто призводить до діагностичних помилок [7]. Все зазначене актуалізує проведення даного дослідження.

Мета роботи – визначення можливих диференційно-діагностичних критеріїв різних ступенів активності НВК та НВК і СПК на основі порівняльного аналізу деяких клінічних, лабораторних та ендоскопічних даних.

Матеріал і методи

У дослідженні використовували архівний матеріал – медичні карти та дані обстежень 80 хворих із НВК та 82 хворих із СПК. Хворі знаходилися на лікуванні в комунальному некомерційному підприємстві Київської обласної ради «Київська обласна клінічна лікарня» або звертались за консультацією на кафедру патологічної та топографічної анатомії Націо-

нального університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика за період із 2017 по 2020 рік. Весь матеріал було розподілено на чотири групи. До групи 1 увійшли хворі з НВК 1-го ступеня активності (n=34). До групи 2 було віднесено хворих із НВК 2-го ступеня активності (n=27). До групи 3 було віднесено хворих із НВК 3-го ступеня активності (n=19). До групи 4 було віднесено хворих із СПК (n=82). Діагностику зазначеної патології кишечника у хворих груп 1–4 було проведено на основі клінічних даних, результатів лабораторних методів дослідження та фіброколоноскопії з морфологічним дослідженням біоптата. Тривалість захворювання в усіх групах не розрізнялась ($p > 0,05$) і становила в пацієнтів груп 1–4 відповідно ($6,9 \pm 1,1$); ($7,1 \pm 0,9$); ($7,4 \pm 1,2$) та ($7,0 \pm 1,2$) року.

При проведенні порівняльного аналізу клінічних, лабораторних та ендоскопічних даних у хворих груп 1–4 відмінності вважалися значущими при $p < 0,05$. Зв'язки між показниками в групах було вивчено при аналізі таблиць спряженості (2×2) за допомогою критерію χ^2 [8]. При очікуваних частотах < 5 використовували поправку Єйтса. Значущість відмінностей частот ознак у кожній групі вивчали при аналізі таблиць частот на основі критерію χ^2 [8], чисельне значення якого обчислювали за допомогою алгоритму [9]. При оцінюванні діагностичного критерію у випадках, коли співвідношення між наявністю і відсутністю ознаки в групах наближалось до 100 %, використовували біноміальний критерій [10].

Результати та їх обговорення

Відмінності між жінками й чоловіками в параметрах, які визначають стан здоров'я, є загальноновизнаними. Стан здоров'я жінок і чоловіків є різним і залежить не тільки від анатомо-фізіологічних відмінностей [11].

При аналізі груп 1–4 за гендерною ознакою було відмічено відсутність ($p > 0,05$) різниці між кількістю чоловіків і жінок у групах 1–3, у той час як у групі 4 превалювала ($p < 0,05$) кількість жінок над кількістю чоловіків. Так, кількість чоловіків і жінок в групах 1–4 становила відповідно 17 (50,0 %) і 17 (50,0 %), 14 (51,9 %) і 13 (48,1 %), 11 (57,9 %) і 8 (42,1 %), 29 (35,4 %) і 53 (64,6 %).

Визначений нами гендерний портрет НВК та СПК збігається з даними літератури. Однак деякі вчені відмічають, що в Європі після

45 років захворюваність на НВК дещо превалює в чоловіків [11].

Середній вік хворих у групах 1–3 [у 1-й – (49,1±1,8) року, у 2-й – (49,2±1,9) року, у 3-й – (49,4±2,5) року] був більшим ($p<0,05$) порівняно з відповідним показником групи 4 [(38,4±1,2) року]. У пацієнтів груп 1–3 середній вік хворих не розрізнявся ($p>0,05$).

Під час аналізу віку початку захворювання у групах 1–3 відмічалось превалювання ($p<0,05$) кількості випадків, коли захворювання починалось після 40 років, у той час як у групі 4 превалювала ($p<0,05$) кількість випадків, коли захворювання починалось у віці від 18 до 40 років (таблиця). Одержані нами

тяжким перебігом захворювання та частим розвитком ускладнень [14].

При обстеженні хворих груп 1–4 було проведено аналіз наявності болю по ходу кишечника (рис. 1). Кількість випадків з наявністю та відсутністю болю по ходу кишечника в групі 1 становила 9 (26,5 %) та 25 (73,5 %), у групі 2 – 21 (77,8 %) та 6 (22,2 %), у групі 4 – 6 (7,3 %) та 76 (92,7 %). У групі 3 в усіх випадках (19; 100 %) був наявний біль по ходу кишечника. У групах 1 і 4 превалювала ($p<0,05$) кількість випадків із відсутністю болю, у той час як у групі 2 превалювала ($p<0,05$) кількість випадків із болем. Кількість випадків із болем по ходу кишечника збільшувалась

Аналіз розподілу хворих груп 1–4 залежно від віку початку захворювання

Група	Вік початку захворювання, років				p
	від 18 до 40		після 40		
	абс. кількість	%	абс. кількість	%	
1-ша	10	29,4	24	70,6	<0,05
2-га	8	29,6	19	70,4	<0,05
3-тя	5	26,3	14	73,7	<0,05
4-та	65	79,3	17	20,7	<0,05

Примітка. Р – значущість відмінностей між кількістю хворих, у яких захворювання почалося у віці від 18 до 40 років, та тих, хто захворів після 40 років.

вікові характеристики досліджуваної патології кишечника збігаються з даними [12, 13].

Доведено, що ранній початок НВК (до 40 років) корелює з високою активністю процесу,

($p<0,05$) від групи 1 до групи 2 та мала тенденцію ($p>0,05$) до збільшення від групи 2 до групи 3. Кількість випадків із болем у групі 4 не відрізнялася ($p>0,05$) від такої у групі 1 та

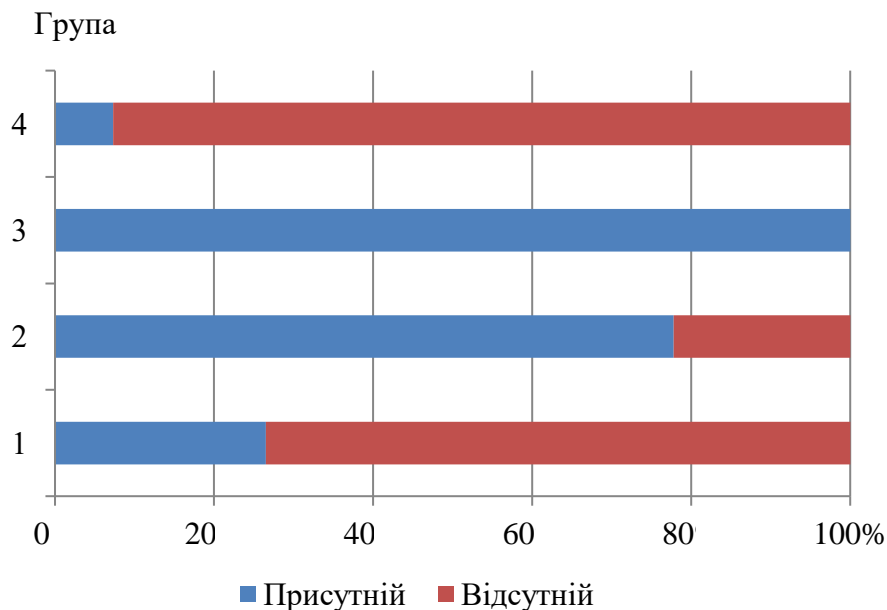


Рис. 1. Відносна кількість випадків із наявністю або відсутністю болю по ходу кишечника в пацієнтів груп 1–4

була меншою ($p < 0,05$), ніж у групах 2 і 3. Таким чином, завдяки аналізу наявності больового синдрому у хворих груп 1–4 можна, поперше, діагностувати НВК 2-го і 3-го ступеня активності з відсутністю можливості провести між ними диференційну діагностику, подруге, виключити НВК 1-го ступеня активності та СПК.

У хворих із активним НВК та СПК, за даними літератури, частою скаргою є розлади стулу, що характеризуються наявністю закріпів та діарей [15, 16]. У групах 1–4 превалювала ($p < 0,05$) кількість випадків із розладами стулу [група 1 – 30 (88,2 %), група 2 – 25 (92,6 %), група 3 – 17 (89,5 %), група 4 – 70 (85,4 %)] порівняно з кількістю випадків із незмінним стулом [група 1 – 4 (11,8 %), група 2 – 2 (7,4 %), група 3 – 2 (10,5 %), група 4 – 12 (14,6 %)] (рис. 2). Кількість випадків із розладами стулу в групах 1–4 не розрізнялась ($p > 0,05$). У порівняльному аналізі засвідчено,

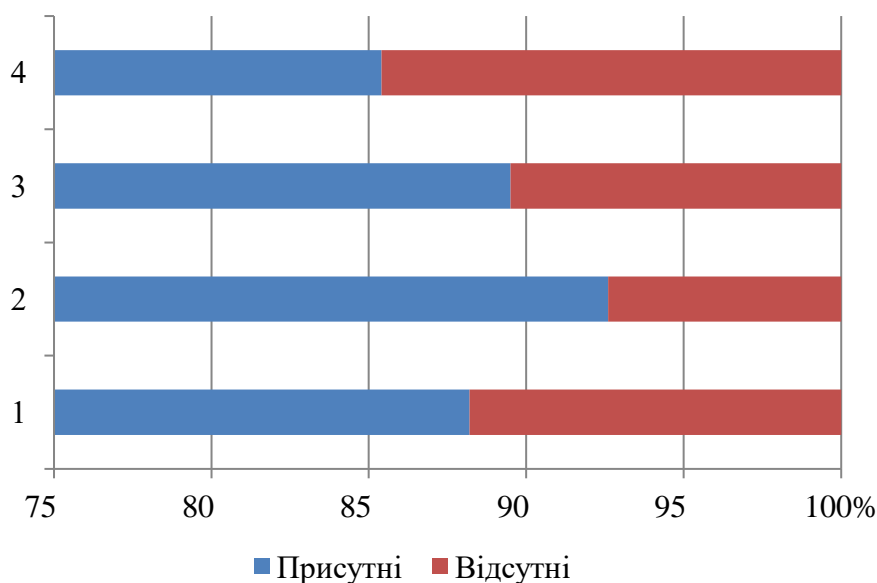


Рис. 2. Відносна кількість випадків із наявністю або відсутністю розладів стулу в пацієнтів груп 1–4

що наявність у хворого скарг на розлади стулу є характерною ознакою для НВК і СПК. Одержані дані не дозволяють провести диференційної діагностики різних ступенів активності НВК, а також НВК та СПК.

У хворих груп 1–4 було проведено аналіз кількості еритроцитів та рівня гемоглобіну з метою діагностики анемії (рис. 3), а також

рівнів швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) (рис. 4) та фекального кальпротектину.

При аналізі результатів клінічного аналізу крові у хворих групи 1 анемії не виявлено (34 випадки, 100 %). У групі 2 кількість випадків з анемією та без анемії не розрізнялась ($p > 0,05$) і становила відповідно 16 (59,3 %) і 11 (40,7 %). У групі 3 в усіх випадках (19; 100 %) було виявлено анемію. У групі 4 превалювала ($p < 0,05$) кількість випадків (79; 96,3 %) без анемії над кількістю випадків з анемією (3; 3,7 %). Кількість випадків з анемією не розрізнялась ($p > 0,05$) у групах 2 і 3. У групі 4 кількість випадків з анемією була меншою ($p < 0,05$), ніж у групах 2 і 3. Таким чином, наявність анемії у хворого є одним із критеріїв, що дозволяє діагностувати НВК 2-го і 3-го ступенів активності, виключити СПК та НВК 1-го ступеня активності.

Рівень ШОЕ не змінювався в усіх хворих групи 1 (34 випадки, 100 %), у той час як

у групах 2 і 3 в усіх випадках даний показник збільшувався [група 2 – 27 (100 %), група 3 – 19 (100 %)]. У групі 4 кількість випадків із незмінним рівнем ШОЕ (80; 97,6 %) була більшою ($p < 0,05$) порівняно з кількістю випадків (2, 2,4 %) із підвищеним рівнем ШОЕ. Крім того, у групі 4 кількість випадків із незмінним рівнем ШОЕ не відрізнялася ($p > 0,05$)

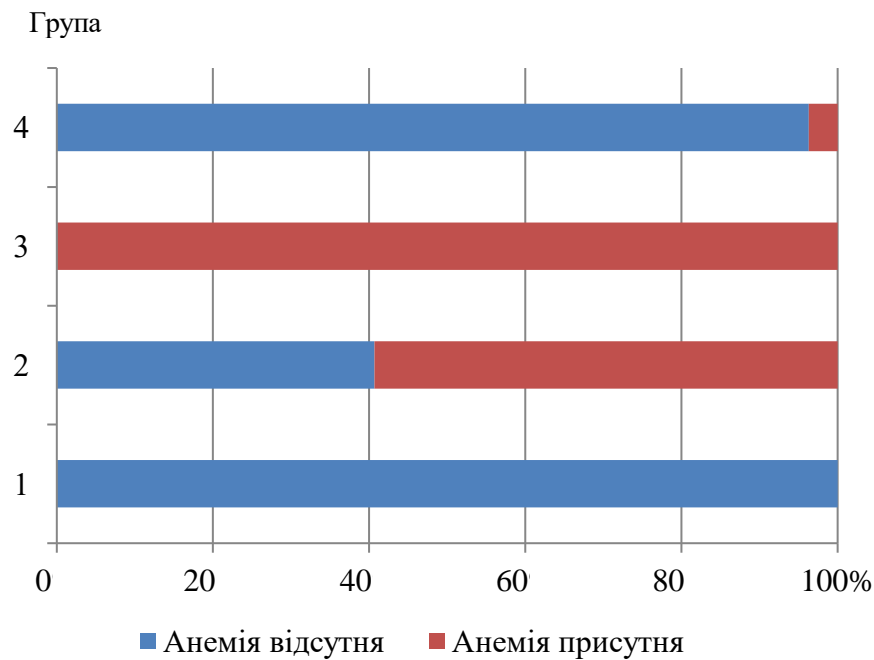


Рис. 3. Відносна кількість випадків із наявністю або відсутністю анемії у хворих груп 1–4

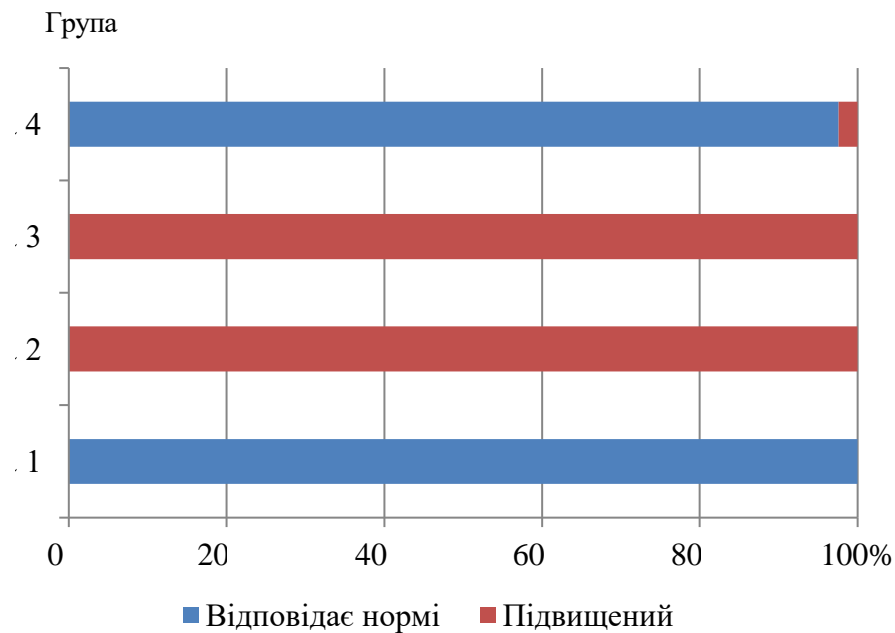


Рис. 4. Відносна кількість випадків із незмінним та підвищеним рівнем ШОЕ у хворих груп 1–4

від кількості у групі 1, а кількість випадків із підвищеним значенням даного показника була меншою ($p < 0,05$) за таку у групах 2 і 3. Отже, підвищений рівень ШОЕ дає можливість діагностувати НВК 2-го і 3-го ступенів активності, не проводячи між ними диференційної

діагностики, та виключити СПК і НВК 1-го ступеня активності.

У хворих із СПК вітчизняні й іноземні вчені також зазначають відсутність гематологічних змін. Дані літератури трохи суперечливі щодо наявності анемії та підвищеного рівня ШОЕ у

хворих із НВК різного ступеня активності. Частина вчених стверджує, що при класичному перебігу НВК різного ступеня активності в крові у хворих відмічаються лейкоцитоз, підвищення рівня ШОЕ та анемія. Деякі вчені стверджують, що у хворих із НВК 1-го ступеня активності всі гематологічні показники відповідають фізіологічній нормі, а при НВК 2-го і 3-го ступеня активності розвивається анемія, підвищується рівень ШОЕ та ін. [4, 17].

Фекальний кальпротектин, як відомо, є кальцій- та цинк-зв'язуючим білком, який міститься в цитоплазмі нейтрофілів і макрофагів та виступає маркером запалення кишечника [2]. У проведеному нами дослідженні рівень фекального кальпротектину в усіх випадках груп 1–3 був збільшений [група 1 – 34 (100 %), група 2 – 27 (100 %), група 3 – 19 (100 %)], а в групі 4 в усіх випадках (82; 100 %) відповідав фізіологічній нормі. Зі збільшенням ступеня активності НВК, тобто в напрямку від групи 1 до групи 3, кількість випадків із підвищеним рівнем кальпротектину не змінювалась ($p > 0,05$). Отже, підвищений рівень фекального кальпротектину, по-перше, дає можливість діагностувати у хворого активний НВК та виключити СПК, по-друге, не дозволяє визначити ступінь активності НВК.

У численних дослідженнях, проведених вітчизняними й іноземними вченими, також доведено незмінений рівень фекального кальпротектину при СПК та його збільшення при НВК, причому дане збільшення корелює зі ступенем активності захворювання [18]. Останній факт суперечить отриманим нами в ході даного дослідження результатам.

Крім того, у хворих груп 1–4 було проведено аналіз таких ендоскопічних знахідок, як наявність у товстому кишечнику кровотечі та ерозивно-виразкових змін. У групі 1 кишкова кровотеча була відсутня в усіх випадках (34; 100 %), однак у групах 2 і 3 були виявлені випадки наявності такої знахідки [група 2 – 4 (14,8 %), група 3 – 19 (100 %)], кількість яких збільшувалась ($p < 0,05$) у напрямку від групи 2 до групи 3. Кількість випадків із відсутністю кишкової кровотечі не розрізнялась ($p > 0,05$) у групах 1 (34; 100 %) і 2 (23; 85,2 %). У групі 4 кишкова кровотеча не відмічалась в жодному випадку (82; 100 %). Таким чином, наявність кровотечі при ендоскопічному дослідженні товстого кишечника дозволяє діа-

гностувати у хворого НВК 3-го ступеня активності, а також виключити НВК 1-го і 2-го ступеня активності та СПК.

Ерозивно-виразкові зміни у стінці товстого кишечника було виявлено при ендоскопічному дослідженні у хворих груп 1 (31; 91,1 %), 2 (27; 100 %), 3 (19; 100 %), причому в даних групах кількість таких випадків не розрізнялась ($p > 0,05$). Кількість випадків із відсутньою кишковою кровотечею була більшою ($p < 0,05$) у групі 4 (82; 100 %) порівняно з такою у групі 1 (3; 8,9 %). Отже, ерозивно-виразкові зміни у стінці товстого кишечника свідчать на користь НВК різних ступенів активності та дозволяють виключити СПК. Одержані дані не дозволяють провести диференційну діагностику різних ступенів активності НВК.

Висновки

1. Неспецифічний виразковий коліт 1–3-го ступенів активності розвивається з однаковою частотою в чоловіків і жінок, проте синдром подразненого кишечника частіше розвивається в жінок. Середній вік хворих із неспецифічним виразковим колітом [1-й ступінь активності – (49,1±1,8) року, 2-й ступінь активності – (49,2±1,9) року, 3-й ступінь активності – (49,4±2,5) року] є більшим за середній вік хворих із синдромом подразненого кишечника [(38,4±1,2) року]. Неспецифічний виразковий коліт 1–3-го ступенів активності частіше розвивається у хворих після 40 років, у той час як синдром подразненого кишечника – у хворих у віці від 18 до 40 років.

2. Больовий синдром по ходу кишечника зустрічається з однаковою частотою у хворих із неспецифічним виразковим колітом 2-го і 3-го ступенів активності. Розлади стулу зустрічаються з однаковою частотою у хворих із неспецифічним виразковим колітом 1–3-го ступенів активності та синдромом подразненого кишечника. У клінічному аналізі крові з однаковою частотою діагностують анемію й підвищений рівень швидкості осідання еритроцитів у хворих із неспецифічним виразковим колітом 2-го і 3-го ступенів активності. Підвищений рівень фекального кальпротектину документують з однаковою частотою у хворих із неспецифічним виразковим колітом 1–3-го ступенів активності. Кровотечі в товстому кишечнику є характерною ендоскопічною знахідкою у хворих із неспецифічним виразковим колітом 3-го ступеня активності. Ерозивно-

виразкові зміни в товстому кишечнику при ендоскопічному дослідженні знаходять з однаковою частотою у хворих із неспецифічним виразковим колітом 1–3-го ступенів активності.

3. Чітких диференційно-діагностичних критеріїв різних ступенів активності неспецифічного виразкового коліту, неспецифічного виразкового коліту та синдрому подразненого кишечника за порівняльного аналізу клінічних, лабораторних та ендоскопічних даних у біль-

шості випадків не виявлено. Одержані дані актуалізують проведення комплексного морфологічного дослідження, яке б дозволило виявити конкретні й чіткі морфологічні диференційно-діагностичні критерії неспецифічного виразкового коліту та синдрому подразненого кишечника, що, безумовно, сприятиме вдосконаленню лікувально-діагностичного процесу у хворих даної категорії, а також покращить прогноз захворювання.

Список літератури

1. Степанов Ю. М. Порушення мікробіоценозу товстого кишечника й частота синдрому надлишкового бактеріального росту у хворих на хронічні запальні захворювання кишечника / Ю. М. Степанов, М. В. Тітова, О. М. Татарчук // Гастроентерологія. – 2020. – Т. 54, № 1. – С. 44–50.
2. Будзак И. Я. К вопросу о дифференциальной диагностике воспалительных и функциональных заболеваний кишечника / И. Я. Будзак // Гастроентерологія. – 2013. – № 2 (48). – С. 81–85.
3. Степанов Ю. М. Хвороби органів травлення – актуальна проблема клінічної медицини / Ю. М. Степанов, І. Ю. Скірда, О. П. Петішко // Гастроентерологія. – 2019. – Т. 53, № 1. – С. 1–6.
4. Михайлова Е. И. Дифференциальная диагностика органической и функциональной патологии кишечника на основе фекального лактоферрина и иммунохимического теста на скрытую кровь в кале / Е. И. Михайлова, Н. В. Филипенко // Проблемы здоровья и экологии. – 2010. – № 3. – С. 21–25.
5. Синдром раздраженного кишечника. Современные аспекты эпидемиологии, патогенеза и лечения (обзор) / И. В. Маев, Д. С. Бордин, Е. Ю. Еремина [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – Вып. 158, № 10. – С. 68–73.
6. Review of the epidemiology and burden of ulcerative colitis in Latin America / P. G. Kotze, F. Steinwurz, C. Francisconi [et al.] // Therapeutic advances in gastroenterology. – 2020. – Vol. 13. – P. 1–14.
7. Ахмедов В. А. Перспективы использования биомаркеров в диагностике синдрома раздраженного кишечника / В. А. Ахмедов, А. К. Саргсян, О. В. Гаус // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – № 175 (3). – С. 94–101.
8. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика / А. И. Кобзарь. – [2-е изд. испр.]. – М. : ФИЗМАТЛИТ, 2012. – 816 с.
9. Epitools. Epidemiological calculators. – Режим доступу : <https://epitools.ausvet.com.au/homogeneity>.
10. Рунион Р. Справочник по непараметрической статистике: современный подход / Р. Рунион. – М. : Финансы и статистика, 1982. – 198 с.
11. Гендерні особливості рівня маркерів запалення кишечника у хворих на неспецифічний виразковий коліт / Ю. М. Степанов, І. В. Псарьова, О. М. Татарчук [та ін.] // Гастроентерологія. – 2019. – Т. 53, № 4. – С. 252–257.
12. Gender differences in inflammatory bowel disease / T. Greuter, C. Manser, V. Pittet [et al.] // Digestion. – 2020. – Vol. 101, suppl. 1. – P. 98–104.
13. Kim Y. S. Sex-gender differences in irritable bowel syndrome / Y. S. Kim, N. Kim // Journal of Neurogastroenterology and Motility. – 2018. – Vol. 24, № 4. – P. 544–558.
14. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders / F. Magro, P. Gionchetti, R. Eliakim [et al.] // Journal of Crohn's and Colitis. – 2017. – Vol. 11, issue 6. – P. 649–670.
15. Feakins R. M. Inflammatory bowel disease biopsies: updated British Society of Gastroenterology reporting guidelines / R. M. Feakins, British Society of Gastroenterology // Journal of Clinical Pathology. – 2013. – Vol. 66, issue 12. – P. 1005–1026.
16. Шептулин А. А. Воспалительные заболевания кишечника и синдром раздраженного кишечника: сочетание двух нозологических форм или разные варианты одного заболевания? / А. А. Шептулин, К. Э. Виноградская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т. 29, № 5. – С. 43–48.

17. Stein J. Management of iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease – a practical approach / J. Stein, A. U. Dignass // *Annals of gastroenterology*. – 2013. – Vol. 26, № 2. – P. 104–113.

18. Bjarnason I. The use of fecal calprotectin in inflammatory bowel disease / I. Bjarnason // *Gastroenterology and Hepatology*. – 2017. – Vol. 13, issue 1. – P. 53–56.

References

1. Stepanov, Yu. M., Titova, M. V., & Tatarchuk, O. M. (2020). Porushennia mikrobiotsenozu товstoho kyshechnyka i chastota syndromu nadlyshkovoho bakterialnoho rostu u khvorykh na hronichni zapalni zahvoriuvannia kyshechnyka [Large intestine microbiocoenosis disorders and the incidence of small intestinal bacterial overgrowth syndrome in patients suffering from inflammatory bowel diseases]. *Gastroenterologia – Gastroenterology*, 54(1), 44–50. DOI: 10.22141/2308-2097.54.1.2020.199141 [in Ukrainian].

2. Budzak, I. Ya. (2013). K voprosu o differentsialnoi diahnostike vospalitelnykh i funktsionalnykh zabolevanii kishechnika [On the problem of differential diagnosis of inflammatory and functional bowel diseases]. *Gastroenterologia – Gastroenterology*, 2(48), 81–85. Retrieved from <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-differentsialnoy-diahnostike-vospalitelnyh-i-funktsionalnyh-zabolevaniy-kishechnika/viewer> [in Russian].

3. Stepanov, Yu. M., Skirda, I. Yu., & Petishko, O. P. (2019). Hvoroby orhaniv travlennia – aktualna problema klinichnoi medytsyny [Digestive system diseases: the actual problem of clinical medicine]. *Gastroenterologia – Gastroenterology*, 53(1), 1–6. DOI: 10.22141/2308-2097.53.1.2019.163450 [in Ukrainian].

4. Mikhailova, E. I., & Filipenko, N. V. (2010). Differentsialnaia diahnostika orhanicheskoi i funktsionalnoi patolohii kishechnika na osnove fekalnoho laktoferrina i immunohimicheskoho testa na skrytuiu krov v kale [Differential diagnosis of organic and functional pathology bowels on the basis of fecal lactoferrin and immunochemical hemocult test]. *Problemy zdorov'â i êkologii – Health and Ecology Issues*, 3, 21–25. Retrieved from <https://journal.gsmu.by/jour/article/view/972/944> [in Russian].

5. Maev, I. V., Bordin, D. S., Eremina, E. U., Ichishina, T. A., Kaibysheva, V. O., Osipenko, M. F., et al. (2018). Sindrom razdrzhennoho kishechnika. Sovremennyye aspekty epidemiolohii, patoheneza i lecheniia (obzor) [Irritable bowel syndrome. Modern aspects of epidemiology, pathogenesis and treatment (a review)]. *Ekspiermentalnaia i klinicheskaia gastroenterologiiâ – Experimental and Clinical Gastroenterology*, 158(10), 68–73. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-68-73 [in Russian].

6. Kotze, P. G., Steinwurz, F., Francisconi, C., Zaltman, C., Pinheiro, M., Salese, L., & Ponce de Leon D. (2020). Review of the epidemiology and burden of ulcerative colitis in Latin America. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 13, 1–14. DOI: 10.1177/1756284820931739, PMID: 32695230, PMCID: PMC7350039.

7. Akhmedov, V. A., Sargsyan, A. K., & Gaus, O. V. (2020). Perspektivy ispolzovaniia biomarkerov v diahnostike sindroma razdrzhennoho kishechnika [Prospects for the use of biomarkers in the diagnosis of irritable bowel syndrome]. *Ekspiermentalnaia i klinicheskaia gastroenterologiiâ – Experimental and Clinical Gastroenterology*, 175(3), 94–101. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-94-101 [in Russian].

8. Kobzar, A. I. (2012). *Prikladnaia matematicheskaia statistika [Applied mathematical statistics]*. (2nd ed.). Moscow: FIZMATLIT, 816 p. [in Russian].

9. *Epitools. Epidemiological calculators*. Access mode: <https://epitools.ausvet.com.au/homogeneity>.

10. Runion, R. (1982). *Spravochnik po neparametricheskoi statistike: sovremennyi podkhod [Handbook of nonparametric statistics: modern approach]*. Moscow: Finance and statistics, 198 p. [in Russian].

11. Stepanov, Yu. M., Psareva, I. V., Tatarchuk, A. M., Stoykevich, M. V., Petishko, O. P., & Simonova, E. V. (2019). Henderni osoblyvosti rivnia markeriv zapalennia kyshechnyka u khvorykh na nespetsyfichnyi vyrazkovyi kolit [Gender features of the level of intestinal inflammatory markers in patients with ulcerative colitis]. *Gastroenterologia – Gastroenterology*, 53(4), 252–257. DOI: 10.22141/2308-2097.53.4.2019.182404 [in Ukrainian].

12. Greuter, T., Manser, C., Pittet, V., Vavricka, S. R., & Biedermann, L. (2020). Gender differences in inflammatory bowel disease. *Digestion*, 101(1), 98–104. DOI: 10.1159/000504701, PMID: 31995797.

13. Kim, Y. S., & Kim, N. (2018). Sex-gender differences in irritable bowel syndrome. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 24(4), 544–558. DOI: 10.5056/jnm18082, PMID: 30347934, PMCID: PMC6175559.

14. Magro, F., Gionchetti, P., Eliakim, R., Ardizzone, S., Armuzzi, A., Barreiro-de Acosta, M. et al. (2017). Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders. *Journal of Crohn's and Colitis*, 11(6), 649–670. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx008, PMID: 28158501.

15. Feakins, R. M., & British Society of Gastroenterology. (2013). Inflammatory bowel disease biopsies: updated British Society of Gastroenterology reporting guidelines. *Journal of Clinical Pathology*, 66(12), 1005–1026. DOI: 10.1136/jclinpath-2013-201885, PMID: 23999270.

16. Sheptulin A. A., & Vinogradskaya, K. E. (2019). Vospalitelnyie zabolevaniia kishechnika i sindrom razdrazhennoho kishechnika: sochetaniie dvukh nozoloicheskikh form ili raznyie varianty odnoho zabolevaniia? [Inflammatory bowel diseases and irritable bowel syndrome: overlap of two nosological forms or two variants of the same disease?]. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii – Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 29(5), 43–48. DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-5-43-48 [in Russian].

17. Stein, J., & Dignass, A. U. (2013). Management of iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease – a practical approach. *Annals of Gastroenterology*, 26(2), 104–113. PMID: 24714874, PMCID: PMC3959949.

18. Bjarnason, I. (2017). The use of fecal calprotectin in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology and Hepatology*, 13(1), 53–56. PMID: 28420947, PMCID: PMC5390326.

П.П. Снисаревский, Е.А. Дядык, А.Э. Дорофеев, Т.П. Снисаревская
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АКТИВНОГО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА И СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Проведен сравнительный анализ клинических, лабораторных и эндоскопических данных 80 больных с неспецифическим язвенным колитом (НЯК) 1–3-й степеней активности и 82 больных с синдромом раздраженного кишечника (СРК) в целях определения возможных дифференциально-диагностических критериев данных заболеваний. Установлено, что НЯК развивается с одинаковой частотой у мужчин и женщин, в то время как СРК чаще всего развивается у женщин. Средний возраст больных с НЯК больше, чем средний возраст больных с СРК. НЯК чаще развивается у больных после 40 лет, а СРК – у больных в возрасте от 18 до 40 лет. У больных с НЯК 2-й и 3-й степеней активности болевой синдром по ходу кишечника встречается с одинаковой частотой. Расстройства стула встречаются с одинаковой частотой у больных с НЯК 1–3-й степеней активности и СРК. У больных с НЯК 2-й и 3-й степеней активности с одинаковой частотой диагностируют анемию, повышенный уровень скорости оседания эритроцитов. Повышенный уровень фекального кальпротектина документируют с одинаковой частотой у больных с НЯК 1–3-й степеней активности. Кровотечения в толстом кишечнике являются характерной эндоскопической находкой для больных с НЯК 3-й степени активности. Эрозивно-язвенные изменения в толстом кишечнике находят с одинаковой частотой у больных с НЯК 1–3-й степеней активности. Четких дифференциально-диагностических критериев различных степеней активности НЯК, а также НЯК и СРК в ходе анализа не выявлено. Полученные данные актуализируют проведение комплексного морфологического исследования, которое позволило бы выявить дифференциально-диагностические критерии НЯК и СРК, что усовершенствует лечебно-диагностический процесс у больных данной категории и улучшит прогноз заболевания.

Ключевые слова: дифференциально-диагностические критерии, активный неспецифический язвенный колит, синдром раздраженного кишечника.

P.P. Snisarevskiy, O.O. Dyadyk, A.E. Dorofeyev, T.P. Snisarevska

DIFFERENTIAL-DIAGNOSTIC CRITERIA OF ACTIVE ULCERATIVE COLITIS AND IRRITABLE BOWEL SYNDROME

The authors conducted a comparative analysis of clinical, laboratory and endoscopic data of 80 patients with ulcerative colitis (UC) of the 1st, 2nd, 3rd degrees of activity and 82 patients with irritable bowel syndrome (IBS) to determine the possible differential-diagnostic criteria of these diseases. It has been found that UC of the 1st, 2nd, 3rd degrees of activity develops with equal frequency among men and women, but IBS develops more often in women. The average age of patients with UC [the 1st degree of activity – (49.1±1.8) years, the 2nd degree of activity – (49.2±1.9) years, the 3rd degree of activity – (49.4±2.5) years] is higher compared to the average age of patients with IBS [(38.4±1.2) years]. UC of the 1st, 2nd, 3rd degrees of activity more often develops in patients after 40 years, while IBS in patients at the age of 18 till 40 years. Pain along the intestine occurs with equal frequency in patients with UC of the 2nd and 3rd degrees of activity. Stool disorders occur with equal frequency in patients with UC of the 1st, 2nd, 3rd degrees of activity and IBS. In a clinical blood test with the same frequency diagnose anemia and increased erythrocyte sedimentation rate in patients with UC of the 2nd and 3rd degrees of activity. Increased level of fecal calprotectin is documented with equal frequency in patients with UC of the 1st, 2nd, 3rd degrees of activity. Bleeding in the large intestine is a characteristic endoscopic finding for patients with UC of the 3rd degree of activity. Erosive-ulcerative changes in the large intestine on endoscopic examination are found with equal frequency in patients with UC of the 1st, 2nd, 3rd degrees of activity. The comparative analysis of clinical, laboratory and endoscopic data in most cases did not allow to identify the clear differential-diagnostic criteria for different degrees of activity of UC, UC and IBS. The data obtained by the authors update the conduct of a comprehensive morphological study, which would identify the specific and clear differential-diagnostic criteria of UC and IBS, which will certainly improve the treatment and diagnostic process among this category of patients and also diseases prognosis.

Keywords: *differential-diagnostic criteria, active ulcerative colitis, irritable bowel syndrome.*

Надійшла 27.12.2020

Відомості про авторів

Снісаревський Павло Петрович – аспірант кафедри патологічної та топографічної анатомії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, завідувач патолого-анатомічного відділення КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня».

Адреса: Україна, 04106, м. Київ, вул. Баговутівська, 1, КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня».

Тел.: +38(050)167-83-76.

E-mail: sneip78@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4454-3678.

Дядик Олена Олександрівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної та топографічної анатомії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Адреса: Україна, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Тел.: +38(050)470-22-37

E-mail: alena0566@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9912-4286.

Дорофєєв Андрій Едуардович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Адреса: Україна, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Тел.: +38(099)769-39-45.

E-mail: dorofeyevand@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2631-8733.

Снісаревська Тетяна Петрівна – асистент кафедри терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Адреса: Україна, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Тел.: +38(050)167-83-72.

E-mail: taneris77@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3931-2848.

<https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.01.05>
УДК 616.12-06:612.13

*І.І. Топчий¹, П.С. Семенових¹, О.М. Кірієнко^{1,2}, Д.О. Кірієнко²,
О.І. Циганков¹, Л.М. Грідасова¹*

*¹Державна установа «Національний інститут терапії
імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків, Україна*

²Харківський національний медичний університет, Україна

ПОКАЗНИКИ ГЕМОДИНАМІЧНИХ І СТРУКТУРНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЯ У ХВОРИХ ІЗ КОМОРЕБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Вивчено особливості функціональних і структурних змін серця у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу з нефропатією. Обстежено 75 пацієнтів із ЦД 2-го типу, з яких діабетичну нефропатію різного ступеня тяжкості мали 50 хворих. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб. Після клінічного обстеження залежно від стану функції нирок усіх пацієнтів було розподілено на три групи: перша – 25 хворих на ЦД 2-го типу без ознак нефропатії; друга – 26 хворих на ЦД 2-го типу з нормальною швидкістю клубочкової фільтрації і альбумінурією; третя – 24 хворі на ЦД 2-го типу зі зниженою швидкістю клубочкової фільтрації і альбумінурією. Для виявлення змін гемодинаміки і структурних параметрів серця пацієнтам проводили трансторакальну ехокардіографію на ультразвуковому апараті "ULTIMA RA" ("Radmir", Україна) із використанням секторального фазованого датчика з діапазоном частот 2–3 МГц за стандартною методикою відповідно до рекомендацій Американського ехокардіографічного товариства. Для отримання індексованих показників хворим проводили антропометричні вимірювання. У хворих із діабетичною нефропатією і альбумінурією і зниженою швидкістю клубочкової фільтрації виявлено збільшення лінійних розмірів серця відносно контролю і показників хворих без ознак нефропатії. При діабетичній нефропатії у хворих відбувалось вірогідне збільшення маси міокарда лівого шлуночка і суттєве збільшення частоти виявлення гіпертрофії лівого шлуночка до 91,3 % у хворих з альбумінурією і збереженою функцією нирок і до 100 % при зниженій швидкості клубочкової фільтрації.

Ключові слова: цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, діабетична нефропатія, ремоделювання серця, хронічна хвороба нирок.

Вступ

Зараз цукровий діабет (ЦД) являє собою складну світову проблему, яка з кожним роком тільки зростає. Так, у 2019 році ЦД у світі було виявлено у 463 мільйонів дорослих людей (від 20 до 79 років). І, крім того, у понад 230 мільйонів людей ЦД залишався не діагностованим. Таким чином, у 2019 році ймовірний діабет мали близько 690 мільйонів до-

рослих людей. Серед людей старших за 65 років близько 20 % страждають на ЦД. У цих хворих ЦД став причиною майже 4,2 мільйона смертей. А основне місце серед причин смерті у хворих на ЦД посідають серцево-судинні ускладнення [1].

Результати масштабних світових досліджень свідчать про те, що зниження ниркової функції внаслідок розвитку діабетичної нефро-

патії (ДН) прискорює розвиток серцево-судинної патології. Ці зміни відбуваються при додаткових впливах: гемодинамічних, метаболічних (дисліпідемія, гіперглікемія, ожиріння), порушеннях електролітного балансу та недостатності вітаміну D [2].

У зв'язку із зазначеним метою роботи було вивчення особливостей функціональних і структурних змін серця у хворих на цукровий діабет 2-го типу з нефропатією.

Матеріал і методи

Дослідження виконано в рамках наукової роботи «Розробити методи індивідуалізації оцінки хворих на діабетичну нефропатію з урахуванням поліморфізму гена Klotho для визначення оптимальних профілактичних та лікувальних заходів» (номер держреєстрації 0118U003157).

Обстежено 75 хворих на ЦД 2-го типу, серед яких 50 осіб були з ДН різного ступеня тяжкості. Пацієнти перебували на лікуванні у клініці ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків). Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб.

Дослідження виконано з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013), директиви ЄЕС № 609 від 24.11.86, наказів МОЗ України № 690 від 23.09.09, № 616 від 03.08.12 щодо погодженої участі обстежених, етичної складової виконання досліджень та взяття біоматеріалу. Хворі, які брали участь у дослідженні, підписували інформовану згоду на участь у ньому.

Усім хворим і особам контрольної групи при госпіталізації проведено загальноклінічне обстеження; лабораторне обстеження (клінічні аналізи крові та сечі, визначення функціонального стану нирок шляхом розрахунку швидкості клубочкової фільтрації – ШКФ, альбумінурії; показників вуглеводного обміну та ін.); електрокардіографію. Стан компенсації ЦД оцінювали за концентрацією глікованого гемоглобіну (Hb_{A1c}).

Для дослідження змін гемодинамічних і структурних параметрів серця обстеженим проводили трансторакальну ехокардіографію на ультразвуковому апараті "ULTIMA PA" ("Radmir", Україна) із використанням секторного фазованого датчика з діапазоном частот

2–3 МГц за стандартною методикою відповідно до рекомендацій Американського ехокардіографічного товариства [3]. Для отримання індексованих показників гемодинаміки хворим проведено антропометричні вимірювання. Визначали такі показники: товщина міжшлуночкової перегородки лівого шлуночка (ТМШП ЛШ), товщина задньої стінки лівого шлуночка (ТЗС ЛШ) у діастолу, кінцево-діастолічний (КДР ЛШ) і кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка (КСР ЛШ), кінцево-діастолічний (КДО ЛШ) і кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка (КСО ЛШ), ударний об'єм (УО), об'єм лівого передсердя (ОЛП), величини, індексовані до площі поверхні тіла (іКДО, іКСО, іОЛП).

Глобальну систолічну функцію ЛШ оцінювали за показником фракції викиду (ФВ). Кількісний показник ФВ розраховували за формулою $ФВ = УО / КДО \times 100$.

Масу міокарда ЛШ (ММ ЛШ) у М-режимі оцінювали за критеріями Американського ехокардіографічного товариства (2015) з використанням коригованої формули: $ММ ЛШ = 0,80 \times 1,04 \times [(КДР ЛШ + ТМШПд + ТЗСд ЛШ)^3 - КДР ЛШ^3] + 0,6$.

При нормальній масі ММ ЛШ індексували до площі поверхні тіла та розраховували за формулою $ІММ ЛШ = ММ ЛШ / S$, де S – площа поверхні тіла (м²).

При ожирінні (ІМТ > 30 кг/м²) ММ ЛШ індексували до зросту та розраховували за формулою $ІММ ЛШ = ММ ЛШ / P^{2,7}$, де P – зріст (м).

Наявність гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) встановлювали відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства гіпертензії (2018) при $ІММ ЛШ \geq 95$ г/м² у жінок і ≥ 115 г/м² у чоловіків із нормальною масою тіла та при $ІММ ЛШ \geq 47$ г/м^{2,7} у жінок і ≥ 50 г/м^{2,7} у чоловіків з ожирінням [3, 4].

У дослідженні не брали участі: хворі на ЦД 1-го типу, зі штучним водієм ритму та/або штучними клапанами серця, із уродженими вадами серця та сечовивідних шляхів, із важкими формами перебігу серцевої недостатності (ІІБ та ІІІ стадій), гострим інфарктом міокарда, з інфекційними, гематологічними та онкологічними захворюваннями.

Після первинного обстеження залежно від функціонального стану нирок пацієнтів було розподілено на три групи: перша – хворі на

ЦД 2-го типу без ознак нефропатії (n=25); друга – хворі на ЦД 2-го типу з нормальною ШКФ та альбумінурією (n=26); третя – хворі на ЦД 2-го типу зі зниженою ШКФ та альбумінурією (n=24).

Ліпідний спектр крові: загальний холестерин (ЗХС), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцериди (ТГ) – визначали ферментативним методом. Вміст холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) розраховували за формулою $ХС\ ЛПДНЩ = ТГ / 2,2$. Вміст ХС ЛПНЩ розраховували за формулою Friedwald як різницю між концентрацією ЗХС і ХС в інших фракціях ліпопротеїдів: $ХСЛПНЩ = ЗХС - (ТГ / 2,2 + ХСЛПВЩ)$. Коефіцієнт атерогенності (КА) за методикою А.М. Климова розраховували за формулою $КА = (ЗХС - ХС\ ЛПВЩ) / ХС\ ЛПВЩ$.

Математичний аналіз метричних даних проводили з використанням варіаційної статистики за стандартними ліцензійними комп'ютерними програмами. Відмінності між групами середніх величин та їхні похибки ($M \pm m$) оцінювали за допомогою критерію Ст'юдента-Фішера. Достовірною вважали ймовірну похибку менш ніж 5 % ($p < 0,05$). Перевірку нор-

мальності розподілу показників здійснювали за допомогою тесту Колмогорова-Смірнова. Кореляцію кількісних ознак оцінювали шляхом розрахунку коефіцієнта Пірсона.

Результати дослідження

При оцінюванні клінічних і лабораторних характеристик особливу увагу приділяли вивченню обміну глюкози, дослідженню рівнів ліпідів, концентрації креатиніну сироватки крові, вмісту сечовини та сечової кислоти, рівнів альбумінурії та ШКФ. Отримані дані подано в *табл. 1*.

Як видно з наведених в *табл. 1* даних, рівні систолічного (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ), концентрації креатиніну й сечовини крові, а також показники альбумінурії були суттєво підвищені у хворих на ДН відносно контролю та показників пацієнтів із ЦД 2-го типу без ознак нефропатії. Крім того, за аналізу показано, що розвиток ДН залежить від тривалості і ступеня компенсації ЦД та супроводжується вірогідним зменшенням ШКФ.

У пацієнтів другої і третьої груп виявлено вірогідне підвищення САТ і ДАТ відносно показників пацієнтів першої групи та контролю

Таблиця 1. Основні клінічні характеристики й лабораторні показники в групах обстежених ($M \pm m$)

Показник	Контроль (n=20)	Хворі на ЦД 2-го типу			p
		без ознак нефропатії	з альбумінурією (n=26)	з альбумінурією та зниженням ШКФ (n=24)	
Вік, років	49,62±4,40	(n=25)	59,61±4,50	62,15±6,40	–
Тривалість ЦД, років	–	57,55±4,80	6,35±1,12	7,14±1,08	p ₃₋₄ <0,05
САТ, мм рт. ст.	122,34±12,46	4,22±0,34	164,22±18,40	172,13±23,12	p ₁₋₂ <0,02
ДАТ, мм рт. ст.	74,16±5,24	136,32±11,51	94,55±8,74	96,24±4,12	p ₁₋₂ <0,05
HbA1c, %	5,30±1,14	81,24±6,45	7,20±1,17	7,90±2,04	P ₂₋₃ <0,05 P ₂₋₄ <0,04 p ₁₋₂ <0,02
Креатинін, мкмоль/л	73,27±6,52	6,90±2,35	148,43±12,36	78,56±9,37	P ₂₋₄ <0,02
Сечовина, ммоль/л	5,48±0,74	84,37±8,96	14,26±0,19	14,26±0,19	P ₂₋₄ <0,05
ШКФ, мл/хв/1,73 м2	112,16±4,65	6,32±0,47	69,16±6,78	42,56±4,46	p ₂₋₃ <0,04 P ₂₋₄ <0,01
ЗХС, ммоль/л	4,12±1,16	93,17±7,55	6,14±2,15	6,88±4,69	P ₂₋₄ <0,05 p ₁₋₂ <0,02
ТГ, ммоль/л	1,12±1,23	5,04±1,17	2,64±0,36	2,38±0,59	P ₂₋₄ <0,05 p ₁₋₂ <0,01
ЛПВЩ, ммоль/л	1,43±0,04	1,98±0,28	1,12±0,05	1,18±0,03	
Альбумінурія, мг/л	15,23±3,13	1,28±0,08	348,19±11,34	566,39±12,67	P ₂₋₄ <0,02 p ₁₋₂ <0,01

Примітка. P – значущість різниці показників: p₁₋₂ – контролю та хворих на ЦД 2-го типу без ознак нефропатії; p₂₋₃ – хворих на ЦД 2-го типу без ознак нефропатії та з альбумінурією; p₂₋₄ – хворих на ЦД 2-го типу без ознак нефропатії та з альбумінурією і зниженою ШКФ; p₃₋₄ – хворих на ЦД 2-го типу з альбумінурією та з нормальною і зниженою ШКФ.

($p < 0,05$). При цьому найвищі значення САТ і ДАТ спостерігались у хворих зі зниженням ШКФ (третя група). Отримані дані свідчать про безумовний взаємозв'язок рівня АТ із прогресуванням діабетичного ураження нирок.

При ДН було виявлено суттєві порушення ліпідного обміну, а саме: збільшення вмісту ЗХС і ТГ у сироватці крові. Вони настільки характерні, що отримали назву діабетична дисліпідемія [5, 6] (табл. 1).

Окрім метаболічних змін у цих пацієнтів відбувалися гемодинамічні порушення (табл. 2).

У хворих на ДН (друга і третя групи) виявлено вірогідне ($p < 0,05$) збільшення лінійних розмірів серця внаслідок зростання ТМШП ЛШ та ТЗС ЛШ відносно контролю і показ-

рок (друга група) і у всіх пацієнтів (100 %, $p < 0,05$) зі зниженням ШКФ (третя група). При цьому у групі хворих на ЦД 2-го типу без ознак нефропатії ГЛШ мала місце лише в 68 % обстежених.

Згідно з отриманими даними, частота ГЛШ у хворих на ДН зростає при збільшенні тривалості ЦД. При дослідженні взаємозв'язків ГЛШ з клініко-анамнестичними характеристиками хворих встановлено сильний зворотний кореляційний зв'язок ММ ЛШ зі ШКФ ($r = -0,54$; $p < 0,05$), а також прямі зв'язки з тривалістю діабету ($r = 0,35$; $p < 0,02$) та альбумінурією ($r = 0,48$; $p < 0,04$).

Ураження нирок робить внесок у розвиток кардіоренального синдрому при ЦД, що підтверджується наявністю зв'язку між роз-

Таблиця 2. Показники структурних параметрів серця у хворих на ЦД 2-го типу залежно від порушення функції нирок ($M \pm m$)

Показник	Контроль (n=20)	Хворі на ЦД 2-го типу		
		без ознак нефропатії (n=25)	з альбумінурією (n=26)	з альбумінурією та зниженням ШКФ (n=24)
ТМШП ЛШ, см	0,81±0,15	1,11±0,13	1,24±0,24*	1,31±0,11*
ТЗС ЛШ, см	0,79±0,52	1,09±0,32	1,22±0,45*	1,29±0,38*
КДО, мл	120,7±4,1	133,7±4,1	161,6±6,2*	170,3±5,8*
КСО, мл	36,4±2,9	49,4±2,9	68,1±3,1*	77,5±3,7*
ФВ, %	65,6±4,8	59,6±4,2	54,2±2,4	48,8±3,2*
ММ ЛШ, г	99,5±3,5	128,5±9,2	279,4±9,2*	302,4±9,5*

Примітка. * Значущість різниці показників у порівнянні з контролем $p < 0,05$.

ників хворих на ЦД 2-го типу без ознак нефропатії (табл. 2).

За даними ехокардіоскопії, систолічна функція ЛШ була збережена в більшості пацієнтів (ФВ > 45 %). У групі хворих зі зниженою ШКФ за статистичного аналізу виявлено вірогідне зменшення ФВ відносно показника контрольної групи ($p < 0,01$).

Об'єми лівих камер серця (КДО і КСО) були вірогідно вищими у хворих другої та третьої груп за такі в контролі ($p < 0,01$), табл. 2. Це вказує на процеси ремоделювання серця у зв'язку з існуючим довготривалим перевантаженням ЛШ.

При аналізі показано, що вірогідне підвищення ММ ЛШ мало місце у хворих на ДН обох груп, що, вочевидь, пов'язано зі зростанням ТМШП ЛШ та ТЗС ЛШ.

Для виявлення ГЛШ ми визначали ІММ ЛШ. Гіпертрофію лівого шлуночка було виявлено в більшості пацієнтів (91,3 %; $p < 0,05$) з альбумінурією та збереженою функцією ни-

ритком альбумінурії – маркером раннього ниркового ураження – і збільшенням маси міокарда, розвитком його ремоделювання і наявністю серцево-судинних катастроф в анамнезі. Так, за даними Nan Wu зі співавт. [7], у хворих на ДН альбумінурія чітко асоціюється зі збільшенням маси ЛШ, ризиком смертності та серцево-судинними подіями. За сучасними уявленнями, наявність альбумінурії відображає генералізовану судинну дисфункцію, яка зумовлена ураженням ендотелію. Це своєю чергою призводить до порушення адгезивних властивостей формених елементів крові, проникності судинної стінки та тону судин, спричинює надмірне утворення матриксу, потовщення базальних мембран судин. Такі зміни можуть викликати ГЛШ [8]. Ремоделювання серця являє собою процес комплексного порушення його структури і функції і проявляється збільшенням маси міокарда, дилатацією порожнин та зміною геометричної характеристики шлуночків [9].

Показано, що ГЛШ є одним із важливих предикторів кардіоваскулярних ускладнень [10]. Збільшення ММ ЛШ, опосередковане гіпертрофією кардіоміоцитів і розростанням інтерстиціального компонента, виявляється у хворих на ЦД 2-го типу навіть при відсутності підвищеного АТ [11].

Морфологічний субстрат ремоделювання ЛШ характеризується глибокою перебудовою всіх рівнів структурної організації серця: молекулярних, клітинних, інтерстиціальних, – і супроводжується клінічними проявами у вигляді зміни розміру, форми та функціональних можливостей серця у відповідь на дію патологічного фактора [7, 11].

Таким чином, отримані дані вказують на безумовний взаємозв'язок структурно-функціональних змін у серці з прогресуванням ДН при ЦД 2-го типу.

Список літератури

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. – [9th ed.]. – Belgium : International Diabetes Federation, 2019. – 28 p. – Retrieved from : <https://www.diabetesatlas.org/en/resources/>.
2. Цитовський М. Н. Статистичний, клінічний та морфологічний аспекти впливу цукрового діабету на стан серцево-судинної системи / М. Н. Цитовський // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія : Медицина. – 2017. – Вип. 1 (55). – С. 168–177. – Режим доступу : <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/15111>.
3. Recommendations for cardiac chamber by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R. M. Lang, L. P. Badano, V. Mor-Avi [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2015. – Vol. 28, iss. 1. – P. 1–38.e14.
4. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // J. Hypertens. – 2018. – Vol. 36, iss. 10. – P. 1953–2041.
5. Діагностика та лікування дисліпідемії у хворих метаболічним синдромом [Електронний ресурс] / А. І. Кузін, А. А. Васильєв, М. А. Чередникова, О. В. Камерер. – 2003. – Режим доступу : <http://medbib.in.ua/diagnostika-lechenie-dislipidemii.html>.
6. Типові патологічні процеси. Патофізіологія обміну речовин : навчальний посібник [Електронний ресурс]. – 2008. – Режим доступу : <http://medbib.in.ua/insulinonezavisimyiy-saharniy-diabet-44217.html>.
7. Albuminuria is associated with left ventricular hypertrophy in patients with early diabetic kidney disease international / N. Wu, W. Zhao, K. Ye [et al.] // Journal of Endocrinology. – 2014. – Vol. 2014. – Article 351945.
8. Кардиоренальный синдром у больных хронической болезнью почек и сахарным диабетом / И. М. Кутырина, Т. Е. Руденко, С. А. Савельева [и др.] // Сахарный диабет. – 2013. – Т. 16, № 3. – С. 90–96.
9. The relationship of left ventricular mass and geometry to incident cardiovascular events: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study / D. A. Bluemke, R. A. Kronmal, J. A. Lima [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – 52 (25). – P. 2148–2155.
10. Tuegel C. Heart failure in patients with kidney disease / C. Tuegel, N. Bansal // Heart. – 2017. – Vol. 103, iss. 23. – P. 1848–1853.
11. Соколов Е. И. Диабетическое сердце / Е. И. Соколов. – М. : Медицина, 2002. – 416 с.

Висновки

У хворих на діабетичну нефропатію з альбумінурією та зниженням швидкості клубочкової фільтрації виявлено вірогідне ($p < 0,05$) збільшення лінійних розмірів серця внаслідок збільшення товщини міжшлуночкової перегородки лівого шлуночка, товщини задньої стінки лівого шлуночка в діастолу відносно контролю та показників хворих на цукровий діабет 2-го типу без ознак нефропатії. Розвиток діабетичної нефропатії у хворих на цукровий діабет 2-го типу супроводжується вірогідним збільшенням маси міокарда лівого шлуночка ($p < 0,05$) та суттєвим збільшенням частоти гіпертрофії лівого шлуночка до 91,3 % у пацієнтів з альбумінурією та збереженою функцією нирок та до 100 % при зниженні швидкості клубочкової фільтрації відносно показників у хворих на цукровий діабет без ниркових порушень (68,0 %).

References

1. International Diabetes Federation (2019). IDF Diabetes Atlas (9th ed.). Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. Retrieved from: <https://www.diabetesatlas.org/en/resources/>
2. Tsytoivskyi, M. N. (2017). Statystychnyi, klinichnyi ta morfolohichnyi aspekty vplyvu tsukrovoho diabetu na stan sertsevo-sudynnoi systemy [Statistical, clinical and morphological aspects of impact of diabetes on the cardiovascular system]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriya Medytsyna – Scientific Bulletin of Uzhhorod University. Series: Medicine*, (1(55)), 168–177. Retrieved from: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/15111> [in Ukrainian].
3. Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L. et al. (2015). Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 28(1), 1–39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003, PMID: 25559473.
4. Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Rosei, E. A., Azizi, M., Burnier, M. et al. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J. Hypertens.*, 36(10), 1953–2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940, PMID: 30234752.
5. Kuzin, A. I., Vasyliiev, A. A., Cherednykova, M. A., & Kamerer, O. V. (2003). Diahnostyka ta likuvannia dyslipidemii u khvorykh metabolichnym syndromom [Diagnosis and treatment of dyslipidemia in patients with metabolic syndrome]. Retrieved from: <http://medbib.in.ua/diagnostika-lechenie-dislipidemii.html> [in Ukrainian].
6. Typovi patolohichni protsesy. Patofiziologhiia obminu rechovyn: navchalnyi posibnyk [Typical pathological processes. Pathophysiology of metabolism: a textbook]. (2008). *medbib.in.ua*. Access mode <http://medbib.in.ua/insulinonezavisimyiy-saharnyy-diabet-44217.html> [in Ukrainian].
7. Wu, N., Zhao, W., Ye, K., Li, Y., He, M., Lu, B., & Hu, R. (2014). Albuminuria is associated with left ventricular hypertrophy in patients with early diabetic kidney disease. *International Journal of Endocrinology*, 2014, Article 351945. DOI: 10.1155/2014/351945.
8. Kutyrina, I. M., Rudenko, T. E., Savel'eva, S. A., Shvetsov, M. Yu., & Shestakova, M. V. (2014). Kardiorenalnyi sindrom u bolnykh khronicheskoi bolezniu pochek i saharnym diabetom [Cardiorenal syndrome in patients with chronic kidney disease and diabetes mellitus]. *Saharnyi diabet – Diabetes Mellitus*, 16(3), 90–96. DOI: 10.14341/2072-0351-822 [in Russian].
9. Bluemke, D. A., Kronmal, R. A., Lima, J. A., Liu, K., Olson, J., Burke, G. L., & Folsom, A. R. (2008). The relationship of left ventricular mass and geometry to incident cardiovascular events: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 52(25), 2148–2155. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.09.014, PMID: 19095132, PMCID: PMC2706368.
10. Tuegel, C., & Bansal, N. (2017). Heart failure in patients with kidney disease. *Heart* (British Cardiac Society), 103(23), 1848–1853. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310794, PMID: 28716974.
11. Sokolov, Ye. I. (2002). Diabeticheskoe serdtse [Diabetic heart]. Moscow: Meditsina, 416 p. [in Russian].

И.И. Топчий, П.С. Семеновых, А.Н. Кириенко, Д.А. Кириенко, А.И. Цыганков, Л.Н. Гридасова ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ И СТРУКТУРНЫХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Изучены особенности функциональных и структурных изменений сердца у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа и нефропатией. Обследовано 75 пациентов с СД 2-го типа, из которых диабетическую нефропатию различной степени тяжести имели 50 больных. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. После клинического обследования в зависимости от состояния функции почек все пациенты были разделены на три группы: первая – 25 больных СД 2-го типа без признаков нефропатии; вторая – 26 больных СД 2-го типа с нормальной скоростью клубочковой фильтрации и альбуминурией; третья – 24 больные СД 2-го типа со сниженной скоростью клубочковой фильтрации и альбуминурией. Для исследования изменений гемодинамики и структурных параметров сердца пациентам проводили трансторакальную эхокардиографию на ультразвуковом

аппарате "ULTIMA PA" ("Radmir", Україна) с использованием секторального фазированного датчика с диапазоном частот 2–3 МГц по стандартной методике согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества. Для получения индексированных показателей больным проводили антропометрические измерения. У больных с диабетической нефропатией и альбуминурией и сниженной скоростью клубочковой фильтрации выявлено увеличение линейных размеров сердца относительно контроля и показателей больных без признаков нефропатии. При диабетической нефропатии у больных происходило достоверное увеличение массы миокарда левого желудочка и существенное увеличение частоты выявления гипертрофии левого желудочка до 91,3 % у больных с альбуминурией и сохранённой функцией почек и до 100 % при сниженной скорости клубочковой фильтрации.

Ключевые слова: сахарный диабет, гипертоническая болезнь, диабетическая нефропатия, ремоделирование сердца, хроническая болезнь почек.

I.I. Topchii, P.S. Semenykh, O.M. Kirienko, D.O. Kirienko, O.I. Tsygankov, L.M. Gridasova
INDICATORS OF HEMODYNAMIC AND STRUCTURAL HEART PARAMETERS
IN PATIENTS WITH COMORBID PATHOLOGY

Currently, diabetes mellitus is a complex global problem, which is increasing every year. So in 2019, diabetes in the world was detected in 463 million adults (from 20 to 79 years old). And the main cause of death in patients with diabetes mellitus is cardiovascular complications. The features of functional and structural changes in the heart were studied in patients with type 2 diabetes mellitus and nephropathy. A total of 75 patients with type 2 diabetes mellitus were examined, of which 50 patients had diabetic nephropathy of varying severity. The control group consisted of 20 healthy individuals. The control group consisted of 20 practically healthy patients. After a clinical examination, depending on the state of renal function, all patients were divided into the following groups: group I consisted of 25 patients with type 2 diabetes mellitus without signs of nephropathy; group II consisted of 26 patients with type 2 diabetes mellitus with normal glomerular filtration rate and albuminuria; group III consisted of 24 patients with type 2 diabetes mellitus with decreased glomerular filtration rate and albuminuria. To study changes in hemodynamics and structural parameters of the heart, patients underwent transthoracic echocardiography on an ULTIMA PA ultrasound machine (Radmir, Ukraine) using a sectoral phased transducer with a frequency range of 2–3 MHz according to the standard technique according to the recommendations of the American Echocardiographic Society. Indicators the patients underwent anthropometric measurements. Patients with diabetic nephropathy and albuminuria and decreased glomerular filtration rate showed an increase in the linear dimensions of the heart in comparison with controls and patients without signs of nephropathy. With diabetic nephropathy patients have a significant increase in left ventricular myocardial mass and a significant increase in the detection rate of left ventricular hypertrophy up to 91.3% in patients with albuminuria and preserved renal function and up to 100.0% with a decrease in glomerular filtration rate.

Keywords: diabetes mellitus, hypertonic disease, diabetic nephropathy, heart remodeling, chronic kidney disease.

Надійшло 22.12.2020

Відомості про авторів

Топчий Іван Іванович – доктор медичних наук, професор, завідуючий відділом профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах Державної установи «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України.

Тел.: +38(057)373-90-31.

E-mail: itopchiy@yandex.ua

ORCID: 0000-0002-7690-6787.

Семенових Поліна Станіславівна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах Державної установи «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України.

Тел.: +38(057)373-90-76.

E-mail: alkirien@rambler.ru

ORCID: 0000-0003-0475-8524.

Кірієнко Олександр Миколайович – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах Державної установи «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», доцент кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України.

Тел.: +38(057)373-90-76.

E-mail: akirienko.malya@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6470-4862.

Кірієнко Денис Олександрович – асистент кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61018, м. Харків, в'їзд Балакірева, 1, Державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т.Зайцева НАМН України».

Тел.: +38(057)349-41-51.

E-mail: kirden@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5290-1159.

Циганков Олександр Іванович – кандидат медичних наук, завідувач відділення функціональної та ультразвукової діагностики Державної установи «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України.

Тел.: +38(057)373-90-64.

E-mail: tsalexkh@gmail.cjm

ORCID: 0000-0003-3585-819X.

Гридасова Людмила Миколаївна – завідувача відділом науково-організаційної роботи та медичної інформації з бібліотекою Державної установи «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України.

Тел.: +38(057)370-61-79.

E-mail: it_org_gridasova@ukr.net

ORCID: 0000-0003-4166-5175.

ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.01.06>

УДК 616.853-06:616.895.4-084-085

Г.М. Кожина, І.М. Стрельнікова, М.М. Хаустов

Харківський національний медичний університет, Україна

ОСОБЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ АФЕКТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ (ТЕРАПІЯ, РЕАБІЛІТАЦІЯ, ПРОФІЛАКТИКА)

Проведено комплексне обстеження з дотриманням принципів біоетики й медичної деонтології, у якому взяли участь 65 хворих на епілепсію обох статей у віці 18–40 років. Середній вік обстежених становив $(34,0 \pm 1,6)$ року. Термін захворювання пацієнтів не перевищував 10 років. Усі досліджувані мали порушення емоційної сфери неспсихотичного рівня, які було зафіксовано в інтеріктальному періоді захворювання. Вивчено специфіку клінічної картини й розроблено комплексну систему корекції афективних розладів у пацієнтів даної категорії. Застосування обраної комплексної системи корекції афективних розладів у хворих на епілепсію допомогло досягти таких результатів: редукції тривожно-депресивних розладів (у 73,5 %), зниження рівня моторної та ідеаторної загальмованості (у 65,2 %), зниження інтенсивності та тривалості депресивного афекту (у 72,5 %), відновлення інтересу до діяльності, яка раніше цікавила хворих (у 69,5 %), покращання психосоціальної адаптації (у 81,3 %), вдалося досягти переходу дезадаптивних типів ставлення до хвороби в адаптивні (у 66,5 %) та покращити якість життя (у 83,2 %). Дійшли таких висновків: епілепсія часто поєднується з афективними розладами. Серед останніх частіш за все зустрічаються депресивні порушення. Епілепсія і афективні розлади справляють взаємний вплив на перебіг один одного та ускладнюють клінічні прогнози.

Ключові слова: епілепсія, афективні розлади, реабілітація, психоосвіта.

Вступ

Протягом багатьох десятиліть епілепсія залишається серйозною медико-соціальною проблемою, що потребує постійної уваги не тільки лікарів-неврологів, психіатрів, а й медичних психологів та соціальних працівників. З огляду на різноманіття клінічних проявів захворювання стає зрозумілим зацікавленість лікарів різних спеціальностей у вивченні даної патології, особливо в умовах реформування сучасної системи охорони здоров'я [1–3].

Епілепсія є досить поширеним розладом нервової системи, спровокованим різноманітними етіологічними чинниками, проявляється повторюваними епілептичними нападами з великою імовірністю виникнення порушення в різних психічних сферах і не є окремим діагнозом. У світовій літературі частіш за все використовується термін епілепсії як більш коректний [2, 4, 5].

Міжнародна протиепілептична ліга та Міжнародне бюро з епілепсії визначають дане захворювання як розлад, що

характеризується стійкою схильністю до виникнення епілептичних нападів, а також нейробіологічними, когнітивними, психологічними та соціальними наслідками цієї патології (ILAE, IBE, 2005) [1, 2, 4, 6].

Здебільшого лікарі приділяють увагу безпосередньо епілептичним нападам як найбільш яскравим проявам хвороби та вважають їх пріоритетними для лікування. Проте важливо пам'ятати, що непароксизмальні порушення при епілепсії часто супроводжують дане захворювання і залишаються недостатньо вивченими, як наслідок, хворі не отримують необхідної спеціалізованої допомоги [1, 5, 7, 8].

Одним із найбільш поширених непароксизмальних порушень в осіб з епілепсією є афективні розлади, серед яких частіше за все зустрічаються депресії. За даними різних дослідників, розповсюдженість депресії у хворих на епілепсію сягає від 11,2 до 60,0 %, ці показники набагато перевищують показники депресії в загальній популяції (2–4 %) [3, 6, 7].

Супутні депресивні розлади є суттєвою перешкодою повноцінному відновленню здоров'я пацієнта і навіть досягнута ремісія епілептичних нападів не відновлює якості життя хворих. Депресивні розлади негативно впливають на працездатність пацієнта, ускладнюють його соціальну адаптацію та порушують якість життя [2, 6, 9].

Взаємозалежність епілепсії та депресивних розладів обговорюється дослідниками протягом тривалого часу і має значну доказову наукову базу. Депресія може являти собою і коморбідне епілепсії психічне порушення. З одного боку, перебіг епілепсії нерідко ускладнюється розвитком депресії, а з другого – наявність депресії підвищує ризик розвитку епілепсії. Це підтверджено загальними механізмами розвитку даних захворювань [2, 5, 8, 9].

Пріоритетним завданням в лікуванні епілепсії є не тільки попередження нападів, але й допомога пацієнту у збереженні соціального функціонування та відновлення якості життя. Досягнення медикаментозної ремісії епілептичних нападів є лише частиною менеджменту захворювання, необхідно допомогти відновити

психосоціальну адаптацію пацієнта та сформувати правильне уявлення про свою хворобу і пов'язані з нею обмеження в повсякденному функціонуванні. Не менш важливим є своєчасне виявлення афективних розладів, які безпосередньо впливають на перебіг епілепсії та якість життя з цим захворюванням.

Мета дослідження – вивчення специфіки клінічної картини й розробка комплексної системи корекції афективних розладів у хворих на епілепсію.

Матеріал і методи

Проведено комплексне обстеження з дотриманням принципів біоетики та медичної деонтології, у якому взяли участь 65 хворих на епілепсію обох статей у віці 18–40 років. Середній вік обстежених становив $(34,0 \pm 1,6)$ року. Термін захворювання пацієнтів не перевищував 10 років. Усі досліджувані мали порушення емоційної сфери неспсихотичного рівня, які було зафіксовано в інтеріктальному періоді захворювання. Використовували клініко-психопатологічний метод, який полягав у вивченні скарг пацієнтів, оцінюванні психічного статусу, виділенні основних психопатологічних синдромів із вивченням їхньої динаміки. Критерії МКХ-10 були взяті за основу критеріїв діагностики. Соматоневрологічний статус хворих оцінювали за загальноприйнятими клінічними критеріями, хворі додатково були оглянуті терапевтом та лікарем-неврологом. Клініко-анамнестичний метод був спрямований на вивчення впливу біологічних і соціально-психологічних факторів на формування афективних розладів у хворих на епілепсію. Клініко-анамнестичний метод було доповнено опитувальником «Виявлення факторів ризику виникнення афективних розладів у хворих на епілепсію» (Рацпропозиція ХДМУ № 246 (26), 2003). Психодіагностичний метод охоплював використання госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS, A.S. Zigmond, R.P. Snaith, 1983), клінічних шкал тривоги та депресії Гамільтона (M. Hamilton, 1967), адаптованих до МКХ-10 (Г.П. Пантелеєва, 1988), скороченого багатфакторного опитувальника особистості (СБОУ, Л.Н. Собчик, 1998) та опитувальника нервово-психічного напруження за

Т.А. Немчиним (1984). Міжгруповий аналіз розбіжностей проводили за допомогою непараметричного тесту Манна–Уїтні. Обробку проводили за допомогою програм MS Excel 2013 і SPSS-23.0.

Результати та їх обговорення

Проведено клініко-психопатологічне, клініко-анамнестичне та психо-діагностичне дослідження, що дозволило підтвердити наявність афективних розладів у пацієнтів дослідженої категорії.

За всіма параметрами у переважній кількості обстежених пацієнтів з епілепсією спостерігались афективні розлади, що дозволило розподілити хворих на чотири групи. Серед усіх афективних розладів провідне місце посідали депресивні розлади: такі пацієнти становили 41,54 % (n=26). На другому місці опинилися пацієнти з дисфоріями – 26,15 % (n=17), тривожно-фобічні розлади були притаманні 20,0 % хворих (n=13). Найменшу групу становили пацієнти з афективними реакціями – 12,31 % (n=8).

Хворі на епілепсію з депресивними розладами висловлювали різноманітні скарги на погане самопочуття, знижений настрій, відчуття провини або незадоволеність собою, тяжкість у грудях або тяжкі позихання, загальмованість мислення та/або рухової сфери, на відсутність бажання спілкуватися і відчувати задоволення від навколишнього, різноманітні ідеї провини та малоцінності.

Для пацієнтів із дисфоричними розладами характерним був похмурий, напружено-насторожливий вигляд. У поведінці домінувала надмірна образливість, уїдливість, дріб'язковість та грубість, реакції протесту. М'який подразник провокував бурхливі реакції злості та агресії по відношенню до оточуючих. Це супроводжувалось вегетативними проявами, насамперед прискоренням серцебиття та пульсу, дихання, порушенням м'язового тону у вигляді посмикування або тиків. Хворі пояснювали свій стан як закономірну реакцію на небажану або неприємну ситуацію.

Клінічні прояви тривожно-фобічних розладів значно частіше фіксувалися у хворих на епілепсію з певними особистісними особливостями у преморбіді. Ці хворі були схильні до педантичності, тривожності, постійного оцінювання своєї діяльності та

вчинків, що супроводжувалось мимоволі детальним розумовим алгоритмом, нав'язливими діями.

Пацієнти були занадто вимогливими до себе, у них відмічались надмірний самоаналіз та підвищена недовірливість, самооцінка була заниженою. Тривога у хворих на епілепсію поєднувалась з нав'язливими побоюваннями, страхом перед місцями загального користування, скупченням людей, вулицею, певними ситуаціями, можливим виникненням конкретного захворювання тощо. Тривожно-фобічні розлади поєднувались з бурхливими вегетативними порушеннями, наприклад, запамороченням, нудотою, відчуттям нестачі повітря, тахікардією та непритомністю.

Афективні реакції у хворих на епілепсію виникали частіше за все на тлі емоційного напруження, спровокованого психогенними чинниками, перевтомою або порушенням соматичного благополуччя і проявлялися у вигляді психоемоційного збудження, що змінювалось бурхливими емоційними переживаннями, спалахами дратівливості, неможливістю всидіти на місці, навіть гетероагресивною поведінкою. Поза зв'язком із психогенією афективні реакції у хворих на епілепсію в цьому дослідженні не зафіксовано.

Зважаючи на найбільший відсоток депресивних розладів серед афективних у групі обстежених пацієнтів з епілепсією, було проаналізовано отримані результати та систематизовано депресивні розлади залежно від превалювання певної симптоматики на тривожні, адинамічні, іпохондричні, тужливі та деперсоналізаційні депресії.

Для тужливих депресій (у 21,54 % пацієнтів), що ускладнювали перебіг епілепсії, характерним було переважання тужливого афекту, пацієнти відчували стійко знижений настрій, часом – роздратованість, власну малоцінність, дискомфорт усередині тіла та тяжкість у грудях. Ці неприємні переживання виникали на тлі поганого самопочуття і супроводжувались зниженням рухової активності.

Пацієнти втрачали зацікавлення до навколишнього, відчували почуття провини, знижена самооцінка поєднувалась із суїцидальними думками. Хворі часто зітхали, відчували загальну слабкість, в'ялість, спілкувалися вкрай обмежено, практично не

розмовляли з оточуючими. Звертало на себе увагу збіднення асоціативних процесів та мімічних реакцій.

Адинамічним депресіям, що спостерігались у 12,31 % обстежених, був притаманний перебіг на тлі зниженої активності, гіпобулії та моторної загальмованості. Хворі більшу частину доби перебували в ліжку, нічим не цікавились, їм складно давалось самообслуговування. Хворі на епілепсію занурювалися у власні переживання, їхні мова та рухи ставали надто повільними, значно порушувалась працездатність.

Для них характерним був апатичний настрій, пацієнти висловлювали думки безперспективності свого існування, нералізованості, байдужості до самих себе, не проявляли зацікавленості до навколишнього. Добові коливання самопочуття були нівельовані, більшу частину доби у хворих зберігався дистимічний радикал настрою.

Іпохондричні депресії (у 18,46 %) супроводжувались сенестопатичними переживаннями різноманітної локалізації, незначним рівнем тривоги та помірною тяжкістю депресивних переживань.

Хворі демонстрували недовіру до клінічного обстеження і висновків лікарів. У хворих на епілепсію, що супроводжувалась іпохондричною депресією, відмічались високий рівень соматизації та поведінкові симптоми іпохондрії.

Тривожні депресії, які були відмічені у 44,61 % пацієнтів, не мали чіткої фабули, проявлялись у вигляді невмотивованого занепокоєння із яскраво вираженим афектом тривоги. Хворі на епілепсію не могли пояснити причину своїх страхів, тривоги, побоювань, але відчували тяжке хвилювання.

Більшість пацієнтів мали суїцидальні думки і навіть наміри. Частині хворих складно було всидіти на місці, вони відчували потребу в русі, але інші пацієнти цієї групи мали незмінену моторику.

Найменш чисельною виявилась група пацієнтів на епілепсію, у яких депресія супроводжувалась деперсоналізаційними порушеннями (3,08 %). Клінічна картина депресій у цих хворих характеризувалась домінуванням відчуттів зміни сприйняття власного тіла або повноти відчуття

свого тіла, порушенням сприйняття власних почуттів, навколишнього, часу, зазначені переживання носили переважно фрагментарний характер.

За отриманими даними проведено кореляційний аналіз та виявлено щільні взаємозв'язки між наявністю епілепсії та афективними розладами ($r=0,63$), тужливими депресіями ($r=0,62$), тривожними депресіями ($r=0,66$), адинамічними депресіями ($r=0,61$), іпохондричними депресіями ($r=0,58$), деперсоналізаційними депресіями ($r=0,57$), дисфоріями ($r=0,64$), тривожно-фабічними розладами ($r=0,61$), тяжкою тривогою та депресією за шкалою Гамільтона ($r=0,61$).

Допомога хворим на епілепсію з супутніми афективними розладами повинна не тільки забезпечувати контроль провідних симптомів захворювання, а саме епілептичних нападів, але й впливати на психічні розлади, що супроводжують захворювання.

Крім того, у кожному клінічному випадку необхідно враховувати причинно-наслідкові взаємозв'язки між епілепсією та виникненням афективних розладів. Обидва розлади погіршують перебіг один одного і мають низку спільних патогенетичних механізмів. Відповідно до отриманих результатів ми запропонували комплексну систему корекції у вигляді фармакотерапії, психотерапії та психоосвіти. Перед початком призначення фармакотерапії всі пацієнти додатково були оглянуті лікарями-неврологами із проведенням за необхідності корекції антиепілептичної терапії.

Окрім терапії основного захворювання пацієнтам призначали антидепресанти з акцентом на структуру депресивної симптоматики. У всіх випадках терапію антидепресантами починали з низьких доз, які за необхідності поступово збільшували до середньотерапевтичного рівня.

Регулярно оцінювали відповідь хворого на лікування. Відміну антидепресантів проводили поступово після отримання терапевтичного ефекту. При тужливих депресіях перевагу надавали сертраліну в добовій дозі 50–100 мг. Хворі на епілепсію з адинамічними депресіями дали клінічну відповідь на призначення флуоксетину в добовій дозі 10–20 мг. Іпохондричні депресії піддавалися лікуванню есциталопрамом у дозі 10 мг/добу у поєднанні з транквілізатором (гідазепам у добовій дозі 20 мг).

Якщо епілепсія була ускладнена тривожною депресією, пацієнтам призначали пароксетин 20 мг/добу та транквілізатор гідазепам 20мг/добу або прегабалін 75мг/добу.

Депресії з деперсоналізаційними порушеннями давали відповідь на призначення циталопраму в дозі 10 мг/добу та гідазепаму в дозі 20 мг/добу.

Значного терапевтичного ефекту вдалося досягти при призначенні сертраліну в дозі 50–100 мг/добу в поєднанні з гідазепамом у добовій дозі 20 мг у хворих на епілепсію з афективними реакціями. При дисфоріях терапевтична відповідь була отримана на комбінацію пароксетину у дозі 20 мг/добу з гідазепамом у дозі 20 мг/добу. Хворі на епілепсію з тривожно-фобічними розладами відчували значне покращання при призначенні пароксетину в дозі 20 мг/добу та прегабаліну в дозі 75 мг/добу.

Залежно від структури афективних розладів у пацієнтів з епілепсією було підібрано комплекс психотерапевтичних втручань. Хворим на епілепсію з тривожними і тужливими депресіями проводили раціональну психотерапію, аутогенне тренування Шогаму–Мировського та когнітивний тренінг.

При виявленні іпохондричних та адинамічних депресій у обстежених хворих проводили прогресивну м'язову релаксацію, короткотермінову психодинамічну психотерапію, арт-терапію, непряму психотерапію за Вельвовським та раціональну психотерапію. У разі виявлення депресії з деперсоналізаційними порушеннями пацієнти отримували екзистенціальну психотерапію.

За наявності афективних реакцій та дисфорій у хворих на епілепсію в комплекс психотерапевтичних втручань додавали непряму психотерапію за Вельвовським, когнітивний тренінг та арт-терапію.

Хворим на епілепсію з тривожно-фобічними розладами проводили когнітивно-поведінкову аналітичну терапію, арт-терапію та особистісно-орієнтовану психотерапію. З огляду на складність взаємовпливів епілепсії і афективних розладів, необхідність відновлення якісної ремісії та соціальної адаптації пацієнтів цієї групи, тяжкість перебігу афективних розладів у таких

хворих, було збільшено тривалість та об'єм психотерапевтичного втручання.

Психоосвіта є вкрай важливою та невід'ємною частиною менеджменту будь-якого психічного розладу або ускладнення, особливо це стосується афективних розладів у хворих на епілепсію. Психоосвіту проводили пацієнтам з метою впливу на різноманітні аспекти хворобливого стану, насамперед біологічні, психологічні та соціальні. Пацієнтам пропонували різноманітні інформаційні модулі, тренінгові взаємодії у вигляді інформаційного тренінгу, тренінгу позитивного самосприйняття, тренінгу поліпшення комплаєнса, тренінгу формування комунікативних вмінь і навичок та тренінгу вирішення проблем міжособистісної взаємодії.

У рамках психоосвітніх втручань із пацієнтами проводили проблемно-орієнтовані дискусії, а також сімейну психотерапію. Під час проведення психоосвіти формували групу пацієнтів зі спорідненими діагнозами в кількості 8–10 осіб.

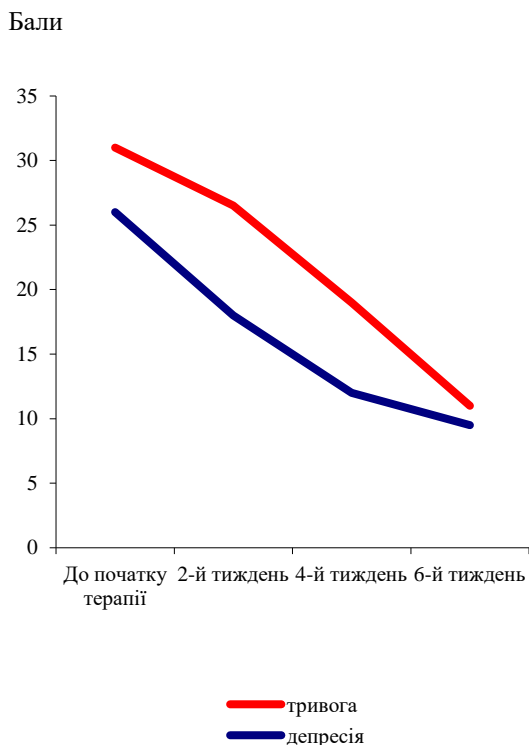
Група носила закритий характер, нових пацієнтів до завершення психоосвітніх втручань у групу не додавали. Заняття проводили 1–2 рази на тиждень упродовж 1 години. Цикл складався з 10 занять.

Заняття носили різноманітний характер та були спрямовані на «освіту» шляхом доступного для кожного пацієнта та його родини надання інформації щодо природи захворювання, важливості медикаментозного лікування та пов'язаних із ним питань, таких як ефективність, побічні ефекти лікування та прихильність до терапії.

Завданням психоосвіти було формування у хворих і членів їхніх родин адекватного уявлення про епілепсію та афективні розлади; зниження емоційного напруження, що викликано фактом наявності і проявами основного захворювання; зниження в пацієнтів і членів їхніх родин рівня стигматизації та самостигматизації; формування у хворих та їхніх родичів прихильності до терапії (усвідомленого дотримання приписаного режиму лікування); корекція спотворених хворобою соціальних позицій пацієнтів і покращання комунікативних здібностей. З пацієнтами та їхніми родинами розробляли кризовий план (що робити в разі рецидиву, до кого звертатися, які необхідно приймати медикаменти та ін.).

Під час психоосвітніх втручань багато уваги приділяли, забезпеченню психосоціальної підтримки, коли група хворих є постійним джерелом підтримки й одночасно терапевтичною середою, у якій пацієнти можуть у безпечних умовах відпрацювати адекватні навички поведінки, спілкування, прийняття рішень у різних побутових ситуаціях; поліпшення адаптації пацієнта і його родини і, як наслідок, поліпшення якості життя хворого.

Результати дослідження показників динаміки афективних порушень у хворих на епілепсію, насамперед показників тривоги та депресії, подано на *рисунку*.



Динаміка показників Шкали Гамільтона під впливом комплексної системи корекції

Завдяки запропонованому медикаментозному, психотерапевтичному та психоосвітньому втручанню ми змогли досягти позитивної динаміки в емоційному стані обстежених хворих. Перші позитивні зміни зафіксовані вже наприкінці другого тижня лікування і продовжували збільшуватись протягом усього періоду допомоги.

Максимальні результати отримано на шостому тижні терапії. Отримані результати підтверджуються показниками шкал тривоги та депресії Гамільтона при повторному обстеженні (зниження тривоги до 11 балів і депресії до 9,5 бала).

Застосування обраної комплексної системи корекції афективних розладів у хворих на епілепсію допомогло досягти таких результатів, а саме: редукції тривожно-депресивних розладів (у 73,5 %), зниження рівня моторної та ідеаторної загальмованості (у 65,2 %), зниження інтенсивності та тривалості депресивного афекту (у 72,5 %), відновлення інтересу до діяльності, яка раніше цікавила хворих (у 69,5 %), покращання психосоціальної адаптації (у 81,3 %), вдалося досягти переходу дезадаптивних типів ставлення до хвороби в адаптивні (у 66,5 %) та покращити якість життя (у 83,2 %).

Висновки

Епілепсія часто поєднується з афективними розладами. Серед останніх частіше за все зустрічаються депресивні порушення. Епілепсія і афективні розлади справляють взаємний вплив на перебіг один одного та ускладнюють клінічні прогнози. Завдяки запропонованій комплексній системі корекції у вигляді фармакотерапії, психотерапії та психоосвіти отримано позитивні результати з досягненнями контролю епілептичних нападів та нівелюваннями афективних розладів у хворих на епілепсію.

Список літератури

1. Мар'єнко Л. Б. Нові класифікації епілепсії та епілептичних нападів: шляхи впровадження в Україні / Л. Б. Мар'єнко, Т. А. Літовченко, А. Є. Дубенко // Міжнародний неврологічний журнал. – 2018. – № 1 (94). – С 14–18.
2. Носов С. Г. Закономірності розвитку депресії при епілепсії та особливості лікування / С. Г. Носов, І. Г. Дробот // Вісник епілептології. – 2017. – № 1 (47–48). – С. 23–32.
3. Corrigendum to «Depression and epilepsy: epidemiologic and neurobiologic perspectives that may explain their high comorbid occurrence» / A. M. Kanner, S. C. Schachter, J. J. Barry [et al.] // [Epilepsy Behav. 24/2 (2012), 156–168]. Epilepsy & Behav. – 2014. – Vol. 32. – P. 170.

4. Дубенко А. Е. Диагностика и фармакотерапия непсихотических психических расстройств / А. Е. Дубенко, В. И. Коростий // Здоров'я України. – 2011. – № 16. – С. 54–57.
5. Mehndiratta P. Treatments for patients with comorbid epilepsy and depression: a systematic literature review / P. Mehndiratta, M. Sajatovic // *Epilepsy & Behav.* – 2013. – Vol. 28, issue 1. – P. 36–40.
6. Association between leisure time, physical activity, and mood disorder levels in individuals with epilepsy / C. De Lima, C. A. de Lira, R. M. Arida [et al.] // *Epilepsy & Behav.* – 2013. – Vol. 28, iss. 1. – P. 47–51.
7. Ribot R. The impact of antidepressants on seizure frequency and depressive and anxiety disorders of patients with epilepsy: Is it worth investigating? / R. Ribot, B. Ouyang, A. M. Kanner // *Epilepsy & Behav.* – 2017. – Vol. 70, pt. A. – P. 5–9.
8. Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy / M. J. Brodie, S. J. Barry, G. A. Bamagous [et al.] // *Neurology.* – 2012. – Vol. 78, iss. 20. – P. 1548–1554.
9. Barragan E. Epilepsy and related psychiatric conditions / E. Barragan // *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health* / ed. by J. M. Rey. – Geneva : International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions, 2012. – 13 p.

References

1. Marienko, L. B., Litovchenko, T. A., & Dubenko, A. Ye. (2018). Novi klasyfikatsii epilepsii ta epileptychnykh napadiv: shliakhy vprovadzhennia v Ukraini [New classifications of epilepsy and epileptic seizures: ways of implementation in Ukraine]. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal – International Journal of Neurology*, 1(94), 14–18. Retrieved from: <https://is.gd/ms0xGb> [in Ukrainian].
2. Nosov, S. H., & Drobot, I. H. (2017). Zakonomirnosti rozvytku depresii pry epilepsii ta osoblyvosti likuvannia [The patterns of development of depression in epilepsy and treatment]. *Visnyk epileptologii – Bulletin of Epileptology*, 1(47–48), 23–32 [in Ukrainian].
3. Kanner, A. M., Schachter, S. C., Barry, J. J., Hesdorffer, D. C., Mula, M., Trimble, M., et al. (2014). Corrigendum to “Depression and epilepsy: epidemiologic and neurobiologic perspectives that may explain their high comorbid occurrence”. [*Epilepsy Behav.* 24/2 (2012), 156–168]. *Epilepsy & Behav.*, 32, 170. DOI: 10.1016/j.yebeh.2013.12.017.
4. Dubenko, A. Ye., & Korostii, V. I. (2011). Diahnostika i farmakoterapiia nepsikhoticheskikh psikhicheskikh rasstroistv [Diagnostics and pharmacotherapy of non-psychotic mental disorders]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, (16), 54–57 [in Russian].
5. Mehndiratta, P., & Sajatovic, M. (2013). Treatments for patients with comorbid epilepsy and depression: a systematic literature review. *Epilepsy & Behav.*, 28(1), 36–40. DOI: 10.1016/j.yebeh.2013.03.029, PMID: 23651914.
6. De Lima, C., de Lira, C. A., Arida, R. M., Andersen, M. L., Matos, G., de Figueiredo Ferreira Guilhoto, L. M. et al. (2013). Association between leisure time, physical activity, and mood disorder levels in individuals with epilepsy. *Epilepsy & Behav.*, 28(1), 47–51. DOI: 10.1016/j.yebeh.2013.03.016. PMID: 23657213.
7. Ribot, R., Ouyang, B., & Kanner, A. M. (2017). The impact of antidepressants on seizure frequency and depressive and anxiety disorders of patients with epilepsy: Is it worth investigating? *Epilepsy & Behav.*, 70(Pt. A), 5–9. DOI: 10.1016/j.yebeh.2017.02.032. PMID: 28407526.
8. Brodie, M. J., Barry, S. J., Bamagous, G. A., Norrie, J. D., & Kwan P. (2012). Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy. *Neurology*, 78(20), 1548–1554. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182563b19. PMID: 22573629. PMCID: PMC3348850.
9. Barragan, E. (2012). Epilepsy and related psychiatric conditions. In Rey, J. M. (Ed.). *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health*. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (13 p.).

А.М. Кожина, И.Н. Стрельникова, М.Н. Хаустов

ОСОБЕННОСТИ КОРРЕКЦИИ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ (ТЕРАПИЯ, РЕАБИЛИТАЦИЯ, ПРОФИЛАКТИКА)

Проведено комплексное обследование с соблюдением принципов биоэтики и медицинской деонтологии, в котором приняли участие 65 больных эпилепсией обоих полов в возрасте 18–40 лет. Средний возраст обследованных составлял $(34,0 \pm 1,6)$ года. Срок заболевания пациентов не превышал 10 лет. У всех обследованных были нарушения эмоциональной сферы непсихотического уровня, которые были зафиксированы в интериктальном периоде заболевания. Изучена специфика клинической картины и разработана комплексная система коррекции аффективных расстройств у пациентов данной категории. Использование выбранной комплексной системы коррекции аффективных расстройств у больных эпилепсией помогло достичь следующих результатов: редукцию тревожно-депрессивных расстройств (у 73,5 %), снижение уровня моторной и идеаторной заторможенности (у 65,2 %), снижение интенсивности и продолжительности депрессивного аффекта (у 72,5 %), восстановление интереса к деятельности, которая ранее занимала больных (у 69,5 %), улучшение психосоциальной адаптации (у 81,3 %), удалось достичь перехода дезадаптивных типов отношения к болезни в адаптивные (у 66,5 %) и улучшить качество жизни (у 83,2 %). Пришли к следующим выводам: эпилепсия часто сочетается с аффективными расстройствами. Среди последних чаще всего встречаются депрессивные нарушения. Эпилепсия и аффективные расстройства оказывают взаимное влияние на течение друг друга и затрудняют клинические прогнозы.

Ключевые слова: эпилепсия, аффективные расстройства, реабилитация, психообразование.

Н. Kozhyna, I. Strelnikova, M. Khaustov

FEATURES OF AFFECTIVE DISORDERS CORRECTION IN PATIENTS WITH EPILEPSY (THERAPY, REHABILITATION, PREVENTION)

For many decades, epilepsy has remained a serious medical and social problem that requires constant attention not only from neurologists, psychiatrists, but also from medical psychologists and social workers. The priority in the treatment of epilepsy is not only to prevent seizures, but also to help the patient maintain social functioning and restore quality of life. Achieving drug remission of epileptic seizures is only part of the management of the disease, it is necessary to help restore the patient's psychosocial adaptation and form a correct understanding of their disease and related limitations in daily functioning. A comprehensive examination which involved 65 patients with epilepsy of both sexes aged 18–40 years was conducted in compliance with the principles of bioethics and medical deontology. The mean age of the subjects ranged from (34.0 ± 1.6) years, duration of the disease in patients did not exceed 10 years. All subjects had disorders of the emotional sphere of non-psychotic level, which were recorded in the interictal period of the disease. Selected comprehensive system of correction of affective disorders in patients with epilepsy helped to achieve following results, especially: reduction of anxiety and depressive disorders (73.5 %), reducing the level of motor and ideational inhibition (65.2 %), reducing the intensity and duration of depressive affect (72.5 %), restoration of interest in activities that previously interested patients (69.5 %), improvement of psychosocial adaptation (81.3 %), managed to achieve the transition of maladaptive types of attitudes to the disease to adaptive (66.5 %) and improve quality of life (83.2 %). A study of affective disorders in patients with epilepsy allowed us to make following conclusions: epilepsy is often combined with affective disorders. Depressive disorders are more common among all affective disorders. Epilepsy and affective disorders interact with each other and complicate clinical prognosis.

Keywords: epilepsy, affective disorders, rehabilitation, psychoeducation.

Надійшла 09.02.2021

Відомості про авторів

Кожина Ганна Михайлівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(067)796-06-63.

E-mail: amkozhyzna888@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2000-707X.

Стрельнікова Ірина Миколаївна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(050)902-64-86.

E-mail: vodoley2001@ukr.net

ORCID: 0000-0002-3915-0423.

Хаустов Максим Миколайович – доктор медичних наук, доцент, професор кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(050)623-95-97.

E-mail: haustov217@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8613-2172.

Information about the authors

Kozhyzna Hanna Mykhailivna – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Psychiatry, Narcology, Medical Psychology and Social Work of Kharkiv National Medical University.

Address: Ukraine, 61022, Kharkiv, 4 Nauki Ave., Kharkiv National Medical University.

Тел.: +38(067)796-06-63.

E-mail: amkozhyzna888@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2000-707X.

Strelnikova Iryna Mykolaivna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Narcology, Medical Psychology and Social Work Kharkiv National Medical University,

Address: Ukraine, 61022, Kharkiv, 4 Nauki Ave., Kharkiv National Medical University.

Тел.: +38(050)902-64-86.

E-mail: vodoley2001@ukr.net

ORCID: 0000-0002-3915-0423.

Khaustov Maksym Mykolaiovych – Doctor of Medicine, Associate Professor, Professor of the Department of Psychiatry, Narcology, Medical Psychology and Social Work of Kharkiv National Medical University.

Address: Ukraine, 61022, Kharkiv, 4 Nauki Ave., Kharkiv National Medical University.

Тел.: +38(050)623-95-97.

E-mail: haustov217@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8613-2172.

<https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.01.szk>
УДК 616.891-008.46/.47:616.379-008.64

*В.М. Сінайко, А.П. Кондратенко, О.В. Земляніцина**

*Харківський національний медичний університет, Україна
*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології
ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна*

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО КОРЕКЦІЇ ЕМОЦІЙНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ З ВИКОРИСТАННЯМ БІОСУГЕСТИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Проведено комплексне клініко-психопатологічне та психодіагностичне обстеження 109 хворих на цукровий діабет II типу обох статей у віці ($35,9 \pm 10,1$) року, котрі мали емоційні розлади. Основну групу становили 65 хворих, які окрім стандартного лікування за клінічними протоколами отримували курс біосугестивної терапії; контрольну – 44 хворі, які отримували стандартну терапію за клінічними протоколами. Використання біосугестивної терапії у комплексному лікуванні пацієнтів емоційних розладів у хворих на цукровий діабет II типу надає позитивний вплив на відчуття психологічного благополуччя, поліпшення міжособистісних відносин, посилення почуття причетності і особистісної реалізованості, що зі свого боку відбивається на загальному сприйнятті якості життя, а головне – знижуються основна симптоматика і рівень нервово-психічного напруження. Доведено високу ефективність використання біосугестивної терапії в комплексному лікуванні емоційних розладів у хворих на цукровий діабет II типу, а саме: відмічається зниження тривожно-депресивної симптоматики, відновлення працездатності та соціальної активності, зниження рівня нервово-психічного напруження, нормалізація циклу сон–неспання, покращання якості життя обстежених.

Ключові слова: *цукровий діабет II типу, емоційні порушення, корекція, психотерапія.*

Вступ

У кінці ХХ – на початку ХХІ століття у медицині дедалі більшого визнання набуває біопсихосоціальна концепція хвороби, яка базується на принципах багатофакторності в розумінні причин її виникнення й перебігу. Психосоматичний підхід як лікувальний принцип роботи передбачає цілковите сприйняття хворої людини з усіма її особистісними особливостями, біологічними спадково-конституціональними особливостями, культурними цінностями та нормами, впливом середовища і міжособистісними відносинами [1, 2].

Ефективна терапія психосоматичних захворювань у класичному розумінні цього терміна (бронхіальної астми, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії та ін.) є важливою проблемою у зв'язку з високою

частотою хронічного перебігу, зростанням захворюваності й поширеності цієї патології. Соматичні за основними проявами, класичні психосоматичні захворювання на всіх етапах свого розвитку тісно пов'язані зі змінами психічного стану пацієнтів, особливо в емоційній сфері [3–5].

Відомо, що в основі всіх психосоматичних порушень, до яких ми відносимо й цукровий діабет, лежать насамперед емоційні розлади (тривога та депресія), які несприятливо впливають на психосоматичну патологію й можуть не тільки провокувати її виникнення, але й приводити до рецидивів цього захворювання [6, 7].

Хворі на цукровий діабет з тривожно-депресивними розладами передусім потребують психотерапевтичної корекції емоційного стану у зв'язку з можливістю більш

істотного позитивного впливу на якість життя, працездатність пацієнтів та полегшення подальшого перебігу психосоматичних захворювань [8].

Метод біосугестивної терапії (О. Стражний, 1996) є простим і в той самий час ефективним психотерапевтичним прийомом, спрямованим на позбавлення людини психосоматичних розладів, відновлення психологічного комфорту і гарного самопочуття. Даний метод полягає в поєднанні вербального й невербального навіювання в стані легкого трансу. Префікс біо-означає, що під час терапевтичної сесії застосовується не тільки сугестія, а й інші чинники: передача пацієнту (клієнту) метаінформації через певну постанову голосу; контакт долоні терапевта з клієнтом; у разі групової терапії – індукція клієнта членами групи і т. ін. [9, 10].

Зазначене зумовлює необхідність проведення даного дослідження, мета якого – комплексний аналіз ефективності біосугестивної терапії в комплексному лікуванні емоційних розладів у хворих на цукровий діабет II типу.

Матеріал і методи

Із дотриманням принципів біоетики й деонтології проведено комплексне клініко-психопатологічне та психодіагностичне обстеження 109 хворих на цукровий діабет II типу обох статей у віці ($35,9 \pm 10,1$) року, котрі мали емоційні розлади. Основну групу (ОГ) становили 65 хворих, які окрім стандартного лікування за клінічними протоколами отримували курс біосугестивної терапії; контрольну (КГ) – 44 хворі, які отримували стандартну терапію за клінічними протоколами.

У ході роботи використовували клініко-психопатологічний та психодіагностичний методи дослідження.

Результати дослідження

Як показали результати I етапу дослідження, клінічна структура емоційних розладів в обстежених хворих представлена: пригніченістю настрою (у 62,5 %), почуттям туги (у 48,2 %), тривоги (у 72,1 %), внутрішнього напруження з неможливістю розслабитися (у 88,5 %), пригніченості та безпорадності (у 52,1 %), ангедонією (у 32,2 %), відчуттям психічного та фізичного виснаження (у 42,2 %), відсутністю відчуття позитивної перспективи

(у 29,8 %), різноманітними страхами і побоюваннями (у 36,1 %), роздратованістю (у 28,9 %), гіперестезіями (у 36,6 %), нестриманістю афекту (у 38,6 %) та порушенням і розладами сну (у 76,2 %).

Проведено психодіагностичне дослідження й показано переважання в обстежених хворих помірного депресивного (у 40,6 %) та тривожного (у 44,9 %) епізодів за шкалою Гамільтона, субклінічних проявів депресії (у 62,2 %) та тривоги (у 71,1 %) за лікарняною шкалою тривоги й депресії, помірного рівня ситуативної (у 71,1 %) та особистісної (у 59,8 %) тривоги за шкалою Спілбергера–Ханіна, високих рівнів тривожності (у 69,2 %), фобічної тривожності (у 56,3 %) та соматизації (у 62,2 %) за шкалою SCL-90R, високої вираженості порушень сну за шкалою Я.І. Левіна (у 68,7 %), інтенсивного (помірного) напруження (у 76,8 %) за шкалою нервово-психічного напруження.

Усі обстежені хворі отримували комплексну терапію згідно з клінічними протоколами, хворим ОГ в комплекс лікувальних заходів було додано психотерапевтичну програму з використанням біосугестивної терапії та психоосвіти. Психотерапевтична корекція полягала у використанні когнітивно-поведінкової терапії та тренінгів стресостійкості та асертивності. Психоосвіта передбачала використання інформаційних модулів і проблемно-орієнтованих дискусій.

Біосугестивну терапію проводили в закритих групах із кількістю 8–9 учасників та складалася з 8 сеансів (1 сеанс через 1 добу) та 4 етапів: 1 – індивідуальна бесіда з хворим; 2 – знайомство групи, групова індукція; 3 – біосугестивний сеанс; 4 – обговорення та позитивне підкріплення результату. Сутність методу біосугестивної терапії полягає в заміні невротичного шаблону пацієнта на патерн гарного самопочуття. Це відбувається завдяки розриву невротичного шаблону, груповій індукції, сугестивному навіюванню, рефлексотерапевтичному торканню пацієнта та іншим чинникам.

За результатами аналізу ефективності розробленої терапевтичної програми, у 82,3 % хворих основної групи та 49,5 % – контрольної відбувалось покращання емоційного стану; у 72,8 % хворих основної групи та 33,2 % – контрольної – зниження рівнів тривожності; у 75,1 і 39,2 % відповідно – зниження фобічної тривожності та у 62,2 %

хворих основної групи та 31,1 % – контрольної – зниження соматизації за шкалою SCL-90-R (рис. 1).

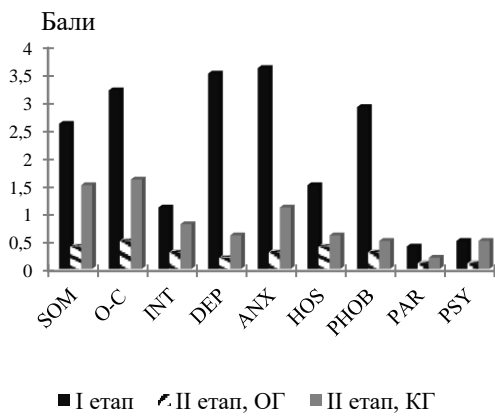


Рис. 1. Динаміка психічного стану обстежених хворих під впливом комплексної терапії з використанням біосугестивної терапії за шкалою SCL-90-R

При оцінюванні динаміки показників тривоги й депресії за психодіагностичними шкалами відмічено зниження показників за шкалами тривоги (у 68,8 % хворих основної групи та 31,1 % – контрольної) та депресії (у 65,5 і 41,01 % відповідно) за шкалою Гамільтона; зниження показників тривоги (у 69,8 % хворих основної групи та

39,8 % – контрольної) та депресії (у 59,8 і 29,8 % відповідно) за лікарняною шкалою тривоги й депресії; значне зниження рівнів особистісної (у 89,2 % хворих основної групи та 41,0 % – контрольної) та ситуаційної (у 81,5 і 29,9 % відповідно) тривожності за шкалою Спілбергера–Ханіна.

На тлі терапії відбувалась позитивна динаміка показників нервово-психічного напруження за шкалою Немчина – переважання її детензивного (слабкого) рівня у 89,2 % хворих основної групи та 33,6 % – контрольної.

Крім того, на тлі використання біосугестивної терапії відмічено покращання циклу сон–неспанья, глибини та якості сну, низька вираженість порушень сну за шкалою Левіна у 59,8 % хворих основної групи та 33,2 % – контрольної (рис. 2).

Використання біосугестивної терапії в комплексному лікуванні пацієнтів з емоційними розладами на тлі цукрового діабету II типу справляє позитивний вплив на відчуття психологічного благополуччя, поліпшення міжособистісних відносин, посилення почуття причетності й особистісної реалізованості, що зі свого боку відбивається на загальному сприйнятті якості життя, а головне – знижуються основна симптоматика і рівень нервово-психічного напруження.

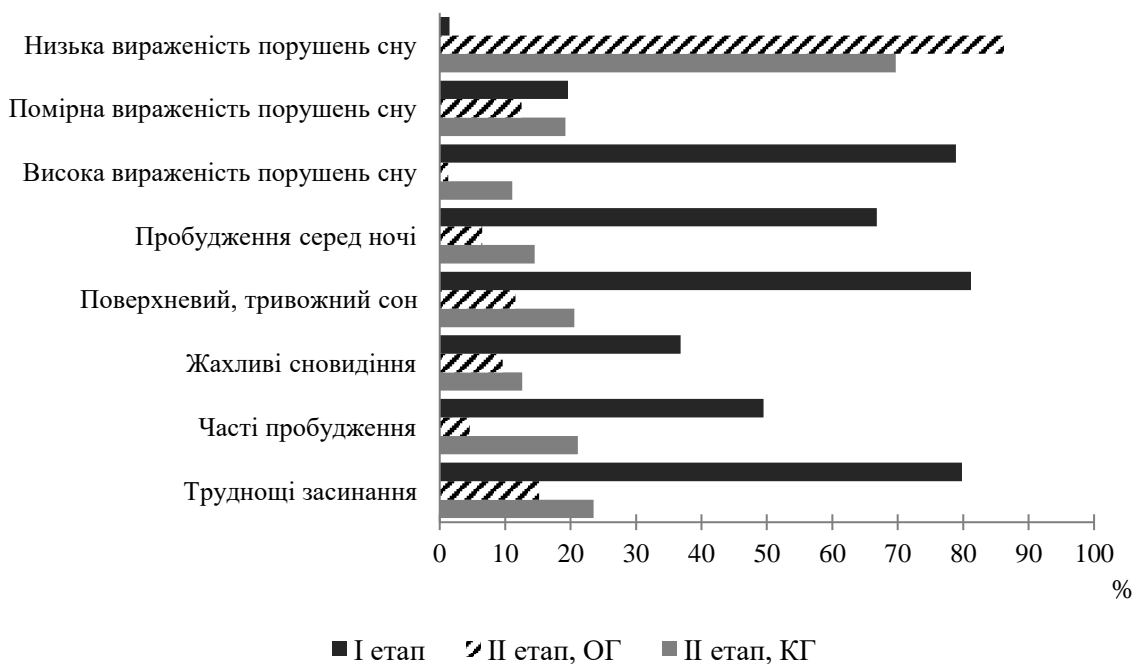


Рис. 2. Динаміка циклу сон–неспанья під впливом комплексної терапії з використанням біосугестії

Висновки

Доведено високу ефективність використання біосугестивної терапії в комплексному лікуванні емоційних розладів у хворих на цукровий діабет II типу, а саме: відмічається зниження тривожно-депре-

сивної симптоматики, зниження рівня нервово-психічного напруження, відновлення працездатності та соціальної активності, нормалізація циклу сон–неспанння та покращання якості життя обстежених.

Список літератури

1. Волошин П. В. Стратегія охорони психічного здоров'я населення України сучасні можливості та перешкоди / П. В. Волошин, Н. О. Марута // Український вісник психоневрології. – 2015. – Т. 23, вип. 1 (82). – С. 5–11.
2. Мокрій В. Я. Особливості формування окисного стресу у хворих на цукровий діабет 2-го типу залежно від тривалості захворювання та статі / В. Я. Мокрій, С. В. Зяблицев, М. В. Кришталь // Международный эндокринологический журнал. – 2016. – 5 (77). – С. 67–71.
3. Особливості перебігу цукрового діабету при різних типах загальних неспецифічних адаптаційних реакцій / О. М. Радченко, С. В. Грищенко, Дж. Ф. Джон [та ін.] // Галицький лікарський вісник. – 2003. – № 3. – С. 68–71.
4. Когнітивні та емоційні порушення внаслідок соматичних захворювань у осіб працездатного віку / [Г. М. Кожина, І. А. Григорова, В. І. Коростій та ін.]. – Харків : Глобус, 2011. – 80 с.
5. Коростий В. И. Место психотерапии в комплексном лечении непсихотических психических расстройств у больных с психосоматическими заболеваниями / В. И. Коростий // Медична психологія. – 2009. – Т. 4, № 2–3 (14–15). – С. 139–140.
6. Практичне значення діагностики депресії у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу / М. В. Шевчук, О. О. Циганенко, О. В. Тараненко [та ін.] // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2019. – Т. 15, № 1. – С. 50–54.
7. Особливості структури та розповсюженості астенії в структурі цукрового діабету 2-го типу серед хворих різних соціальних груп / В. В. Чугунов, М. В. Маркова, В. О. Курило [та ін.] // Проблеми ендокринної патології. – 2020. – 2 (72). – С. 89–94.
8. Жердьова Н. М. Стан когнітивної функції та депресивних розладів у хворих на цукровий діабет 2-го типу зрілого віку залежно від виду цукрознижувальної терапії / Н. М. Жердьова // Ендокринологія. – 2016. – Т. 21, № 4. – С. 350–355.
9. Стражний О. Біосугестивна терапія для корекції і лікування психосоматичних розладів : [практичний посібник] / О. Стражний. – К., 2020. – 132 с.
10. Стражний А. Неврозы, в которые играют люди / А. Стражний. – Харьков, 2019. – 289 с.

References

1. Voloshyn, P. V., & Maruta, N. O. (2015). Stratehiia okhorony psikhichnoho zdorovia nase-lennia Ukrainy: suchasni mozhlyvosti ta pereshkody [The Strategy of Mental Health Care of the popu-lation of Ukraine: contemporary opportunities and obstacles]. *Ukrainskyi visnyk psyhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, 23(1(82)), 5–11. Retrieved from: <https://is.gd/fiP2Sv> [in Ukrainian].
2. Mokrii, V. Ya., Ziablitsev, S. V., & Kryshtal M. V. (2016). Osoblyvosti formuvannia oksynoho stresu u khvorykh na tsukrovyyi diabet 2-ho typu zalezchno vid tryvalosti zakhvoriuvannia ta stati [Features of oxidative stress formation in patients with type 2 diabetes mellitus depending on the disease duration and gender]. *Mezhdunarodnyi endokrinolohicheskii zhurnal – International Journal of Endocrinology*, (5(77)), 67–71. DOI: 10.22141/2224-0721.5.77.2016.78757 [in Ukrainian].
3. Radchenko, O. M., Hryshchenko, S. V., Dzhon, Dzh. F., Andreichyn, V. A., Klepach, M. S., & Skrobach, N. V. (2003). Osoblyvosti perebihu tsukrovoho diabetu pry riznykh typakh zahalnykh nespetsyfychnykh adaptatsiinykh reaktsii [Features of the course of diabetes mellitus in different types of general nonspecific adaptive reactions]. *Halytskyi likarskyi visnyk – Galician Medical Journal*, (3), 68–71 [in Ukrainian].

4. Kozhyna, H. M., Hryhorova, I. A., Korostii, V. I., et al. (2011). Kohnityvni ta emotsiini porushennia vnaslidok somatychnykh zakhvoriuvan u osib pratsezdatochno viku [Cognitive and emotional disorders due to somatic diseases in people of working age]. Kharkiv: Hlobus [in Ukrainian].
5. Korostii, V. I. (2009). Mesto psikhoterapii v kompleksnom lechenii nepsikhoticheskikh psikhicheskikh rasstroistv u bolnykh s psikhosomaticheskimi zabolevaniiami [The place of psychotherapy in the complex treatment of non-psychotic mental disorders in patients with psychosomatic diseases]. *Medychna psikhologhiia – Medical Psychology*, 4(2–3(14–15)), 139–140 [in Russian].
6. Shevchuk, M. V., Tsyhanenko, O.O., Taranenko, O.V., Kryzhevskiy, V. V., & Mankovskiy, B. M. (2019). Praktychne znachennia diahnozyky depresii u patsientiv iz tsukrovym diabetom 2-ho typu [Practical significance of diagnostics of depression in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal – International Journal of Endocrinology*, 15(1), 50–54. DOI: 10.22141/2224-0721.15.1.2019.158695 [in Ukrainian].
7. Chuhunov, V. V., Markova, M. V., Kurylo, V. O., Tkachenko, O. V., Danilevska, N. V., Gaponov, K. D. et al. (2020). Osoblyvosti struktury ta rozpovsiudzhenosti astenii v strukturi tsukrovoho diabetu 2-ho typu sered khvorykh riznykh sotsialnykh hrup [Peculiarities of the structure and distribution of weakness in the structure of type 2 diabetes mellitus among different social groups]. *Problemy endokrynnoi patolohii – Problems of Endocrine Pathology*, (2 (72)), 89–94. DOI: 10.21856/j-PEP.2020.2.11 [in Ukrainian].
8. Zherdova, N. M. (2016). Stan kohnityvnoi funktsii ta depresyvnykh rozladiv u khvorykh na tsukrovyy diabet 2-ho typu zriloho viku zalezchno vid vydu tsukroznyzhuvalnoi terapii [Status of cognitive function and depressive disorders in patients with type 2 diabetes in adulthood, depending on hypoglycemic therapy]. *Endokrynologia – Endocrinology*, 21(4), 350–355. Retrieved from: <https://endokrynologia.com.ua/index.php/journal/article/view/185> [in Ukrainian].
9. Strazhnyi, O. (2020). *Biosuhestyvnna terapiia dlia korektsii i likuvannia psikhosomatychnykh rozladiv: Praktychnyi posibnyk [Biosuggestive therapy for the correction and treatment of psychosomatic disorders: Practical guide]*. Kyiv (132 p.). [in Ukrainian].
10. Strazhnyi, A. (2019). *Nevrozy, v kotoryie ihraiut liudi [The neuroses that people play]*. Kharkov (289 p.). [in Russian].

В.М. Синайко, А.П. Кондратенко, О.В. Земляниціна

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОСУГГЕСТИВНОЙ ТЕРАПИИ

Проведено комплексное клинико-психопатологическое и психодиагностическое обследование 109 больных сахарным диабетом II типа обоего пола в возрасте (35,9±10,1) года, которые имели эмоциональные расстройства. Основную группу составили 65 больных, которые кроме стандартного лечения по клиническим протоколам получали курс биосуггестивной терапии, контрольную – 44 больных, получавших стандартную терапию по клиническим протоколам. Использование биосуггестивной терапии в комплексном лечении пациентов с эмоциональными расстройствами на фоне сахарного диабета II типа оказывает положительное влияние на ощущение психологического благополучия, улучшение межличностных отношений, усиление чувства сопричастности и личной реализуемости, что, в свою очередь, отражается на общем восприятии качества жизни, а главное – снижаются основная симптоматика и уровень нервно-психического напряжения. Доказана высокая эффективность использования биосуггестивной терапии в комплексном лечении эмоциональных расстройств у больных сахарным диабетом II типа, а именно: отмечается снижение тревожно-депрессивной симптоматики, восстановление работоспособности и социальной активности, снижение уровня нервно-психического напряжения, нормализация цикла сон–бодрствование и улучшение качества жизни обследованных.

Ключевые слова: сахарный диабет II типа, эмоциональные нарушения, коррекция, психотерапия.

V.M. Sinaiko, A.P. Kondratenko, O.V. Zemlianitsyna

COMPLEX APPROACH TO CORRECTION OF EMOTIONAL DISORDERS IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES USING BIOSUGGESTIVE THERAPY

Effective therapy of psychosomatic diseases in the classical sense of this term (bronchial asthma, diabetes mellitus, arterial hypertension, etc.) is an important problem due to the high frequency of chronic course, increase in the incidence and prevalence of this pathology. Patients with diabetes mellitus and anxiety-depressive disorders primarily need psychotherapeutic correction of the emotional state in connection with the possibility of a more significant positive effect on the quality of life, performance of patients and facilitating the further course of psychosomatic diseases. A comprehensive clinical, psychopathological and psychodiagnostic examination was conducted in 109 patients with type II diabetes mellitus and comorbid emotional disorders, both sexes at the age of (35.9±10.1) years. The main group consisted of 65 patients, along with the standard treatment, according to clinical protocols, they received a course of biosuggestive therapy, the control group consisted of 44 patients, who received standard therapy, according to clinical protocols. Using biosuggestive therapy in the complex treatment of patients with emotional disorders in type II diabetes mellitus has a positive effect on the feeling of psychological well-being, improving interpersonal relationships, enhancing a sense of belonging and personal fulfillment, which, in turn, affects the general perception of the quality of life, and most importantly decreases the main symptoms and the level of neuropsychic stress. This study proved high efficiency of biosuggestive therapy using in the complex treatment approach of emotional disorders in patients with type II diabetes mellitus, namely, there is a decrease in anxiety-depressive symptoms, restoration of working capacity and social activity, a decrease in the level of neuropsychic stress, normalization of the sleep-wake cycle, improvement quality of life of the examined patients.

Keywords: *type II diabetes, emotional disorders, correction, psychotherapy.*

Надійшла 11.03.2021

Відомості про авторів

Сінайко Вадим Михайлович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(097)534-11-56.

E-mail: vmsinaiko@ukr.net

ORCID: 0000-0002-5332-9753.

Кондратенко Анастасія Павлівна – аспірант кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(068)511-54-92.

E-mail: inastyak@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9332-8413.

Земляніцина Ольга Вячеславівна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу клінічної ендокринології ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» (м. Харків).

Адреса: Україна, м. Харків, 61002, вул. Алчевських, 10, ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України».

Тел.: +38(067)728-45-97.

E-mail: zemolga1@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9488-0464.

Information about the authors

Sinaiko Vadym Mykhailovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Psychiatry, Narcology, Medical Psychology and Social Work, Kharkiv National Medical University.

Address: Ukraine, 61022, Kharkiv, 4 Nauki Ave., Kharkiv National Medical University.

Tel .: +38 (097) 534-11-56.

Email: vmsinaiko@ukr.net

ORCID: 0000-0002-5332-9753.

Kondratenko Anastasiia Pavlivna – postgraduate (PhD) student of the Department of Psychiatry, Narcology, Medical Psychology and Social Work of Kharkiv National Medical University.

Address: Ukraine, 61022, Kharkiv, 4 Nauki Ave., Kharkiv National Medical University.

Tel .: +38 (068) 511-54-92.

Email: inastyak@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9332-8413.

Zemlianitsyna Olha Viacheslavivna – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Fellow, Department of Clinical Endocrinology, State Institution "V.Ya. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (Kharkiv).

Address: Ukraine, Kharkiv, 61002, Alchevskikh str., 10, SI "V.Ya. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine".

Tel .: +38 (067) 728-45-97.

Email: zemolga1@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9488-0464.

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ, АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.01.07>
УДК 616.853-06:616.895.4-084-085

*В.П. Печиборщ¹, В.М. Якимець¹, П.Б. Волянський²,
В.М. Михайлов², О.С. Твердохліб², Е.М. Хорошун³*

¹Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій Національної академії наук України», м. Київ, Україна

²Інститут державного управління та наукових досліджень з цивільного захисту, м. Київ, Україна

³Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна

ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ УПРАВЛІНСЬКИХ КАДРІВ ОРГАНІВ ВЛАДИ ТА ФАХІВЦІВ МЕДИЧНОГО ЗАХИСТУ З ПИТАНЬ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ

Відповідно до сучасних джерел небезпек висунуто нові вимоги до системи підвищення кваліфікації управлінських кадрів органів влади та медичних фахівців, діяльність яких пов'язана з організацією і здійсненням заходів із питань цивільного захисту. Підвищення їхньої кваліфікації спрямовано на формування готовності до виконання складних завдань в єдиній державній системі цивільного та його складової, медичного захисту, і передбачає освоєння нових загальнотеоретичних та спеціально-технологічних і медичних знань, розширення спектра вмінь і практичних навичок. На основі логічного аналізу розкрито особливості підвищення кваліфікації управлінських кадрів органів влади та медичних фахівців із питань цивільного захисту за сучасних умов, обґрунтовано пропозиції щодо вдосконалення процесу навчання. Вивчено стан справ та аргументовано висновок про те, що оптимізація вдосконалення й підвищення кваліфікації управлінських кадрів органів влади та медичних фахівців системи екстреної медичної допомоги й медицини катастроф із питань цивільного й медичного захисту як функціональної підсистеми в єдиній державній системі цивільного захисту передбачає органічне поєднання різних форм, методів та змісту навчання залежно від можливостей навчального закладу та потреб особи. Означене неможливе без впровадження раціональної побудови універсального дизайну під час навчального процесу в закладі вищої освіти, установі цивільного захисту. Актуальність означених питань підтверджується курсом нашої держави на інтеграцію в Європейський Союз, а це потребує в сучасних умовах системного вдосконалення навчального процесу та оптимізації рівня підвищення кваліфікації зазначених категорій кадрів із використанням досвіду розвинених держав світу та вже наявних адаптованих досягнень у цій галузі в нашій державі, які відповідають світовим стандартам і вимогам сьогодення.

Ключові слова: підвищення кваліфікації, управлінські кадри органів влади, медичні фахівці, цивільний захист, надзвичайна ситуація.

© В.П. Печиборщ, В.М. Якимець, П.Б. Волянський,
В.М. Михайлов, О.С. Твердохліб, Е.М. Хорошун, 2021

Вступ

Непередбачувані і складні катастрофи, тривалі та інтенсивні лісові пожежі, агресивні й руйнівні повені, а також екстремальні погодні явища стають з часом нормою. Цей факт свідчить про те, що ми повинні навчитися управляти новою складною реальністю. Надзвичайні ситуації, пов'язані з екологічними, природними чи техногенними явищами, стали невід'ємною складовою частиною сучасного життя більшості країн світу, оскільки ці явища часто спричиняють не лише значні руйнування, а й травмування і загибель людей. Ці наслідки стають усе більш небезпечними та масштабними для населення, ареалу існування та функціонування економіки.

Через надзвичайні ситуації передчасно помирає багато людей, а усунення наслідків надзвичайних ситуацій потребує великих витрат. Згідно зі статистичними даними Державної служби України з надзвичайних ситуацій за останнє десятиріччя на території України в середньому виникає близько 150 надзвичайних ситуацій щороку.

За період моніторингу в Україні за період з 2011 по 2020 рік сталося 1573 надзвичайні ситуації. За класифікаційними ознаками надзвичайні ситуації було розподілено так: техногенного характеру – 728 надзвичайні ситуації, природного характеру – 761, соціального характеру – 84. Унаслідок надзвичайних ситуацій загинула 2 331 особа та постраждало 9 675 осіб, прямі матеріальні збитки становлять більш ніж 14 682,93 млн грн. (таблиця) [1].

Через різноманіття і постійне зростання кількості джерел небезпек для людини, суспільства та держави в усіх сферах життєдіяльності збільшується значення захисту населення й територій від надзвичайних ситуацій. Ефективна діяльність системи цивільного захисту неможлива без підготовки населення з питань безпеки життєдіяльності, де особливого значення набуває підвищення кваліфікації управлінських кадрів органів влади та медичних фахівців системи екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, діяльність яких пов'язана з організацією і реалізацією заходів функціональної підсистеми медичного захисту в єдиній державній системі цивільного захисту.

Дані про НС	Рік										Усього за 10 років
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
Усього НС	221	212	144	143	148	149	166	128	146	116	1573
...у тому числі за характером											
техногенні	134	120	76	74	63	56	50	48	60	47	728
природні	77	74	56	59	77	89	107	77	81	64	761
соціальні	10	18	12	10	8	4	9	3	5	5	84
...у тому числі за рівнем											
державні	4	1	1	5	2	1	2	2	2	6	26
регіональні	3	13	12	9	9	9	8	6	7	4	80
місцеві	89	83	58	59	62	64	70	64	63	5	617
об'єктові	125	115	73	70	75	75	86	56	74	56	805
Загинуло людей	355	301	253	287	242	183	172	168	200	170	2331
Постраждало людей	985	861	854	680	962	1805	892	839	1492	305	9675
Матеріальні збитки, млн грн.	102,75	249,79	396,33	198,85	532,72	265,31	896,80	496,97	1626,73	9916,68	14682,93

Примітка. НС – надзвичайна ситуація.

Значна кількість досліджень українських науковців, зокрема М. Долгого, С. Домбровської, О. Євсюкова, А. Терентьевої, В. Тищенко, С. Миронця, О. Бикової, М. Козяр, П. Волянського, А. Демків, Є. Литвиновського, присвячена питанням державного управління у сфері захисту населення й територій від надзвичайних ситуацій, різних видів забезпечення від них та визначення завдань підготовки особового складу для рятувальних професійних підрозділів. Однак у цих дослідженнях фрагментарно висвітлено питання підвищення кваліфікації персоналу щодо способів захисту населення та територій від надзвичайних ситуацій та змісту навчання штатних працівників підрозділів із питань цивільного захисту. Зокрема, система підвищення кваліфікації управлінських кадрів органів влади та фахівців Державної служби медицини катастроф з питань цивільного захисту в системі післядипломної освіти не була предметом поглибленого науково-педагогічного дослідження, і тому наукова розробка концептуальних, організаційно-педагогічних, методологічних та методичних засад недостатня.

З огляду на об'єктивну необхідність наукового і технологічного рішення метою поданої роботи є розкриття особливостей підвищення кваліфікації управлінських кадрів органів влади та медичних фахівців із питань цивільного захисту в системі післядипломної освіти. Елементи й напрями розвитку системи підвищення кваліфікації персоналу у практиці післядипломної освіти досить часто висвітлюються в науковій літературі. Так, В. Онушкін розглядає підвищення кваліфікації як навчальну діяльність, що направлена на формування повної готовності працівника до виконання більш серйозних завдань і передбачає освоєння нових спеціально-технологічних і загальнотеоретичних знань, розширення спектра навичок і вмінь [2]. Ефективна організація системи підвищення кваліфікації, за В. Сидоренко, має наповнюватися новою результативністю та змістом використовуваних технологій, андрагогічних методів, неперервністю міжкурсового та курсового періодів як цілісного андрагогічного циклу тощо, є не тільки вимогою часу, а насамперед визначальним

показником діяльності інституцій післядипломної педагогічної освіти [3]. Післядипломна педагогічна освіта, на думку В. Супруна, спрямована на розвиток і вдосконалення особистісних якостей фахівців та виявлення інтегральних факторів розвитку методичної компетентності на основі міждисциплінарних підходів [4].

Саме тому питання фахового зростання персоналу, котрий забезпечує в межах законодавства виконання завдань у сфері цивільного захисту, стає центральною проблемою належного захисту населення й територій від негативних наслідків надзвичайних ситуацій. Ефективна діяльність фахівців цієї галузі, як зазначає М. Козяр, досліджуючи теоретичні й методичні засади професійної підготовки фахівців із цивільного захисту, можлива лише за їхньої повноцінної підготовленості до дій за таких умов, які для них мають бути нормою [5]. Суспільству потрібні висококваліфіковані управлінські кадри, спроможні втілювати стратегії розвитку сфери цивільного захисту; реалізовувати організаційно-технічні заходи безпечної життєдіяльності; проводити моніторинги і прогнозування надзвичайних ситуацій на підставі отриманих даних; координувати дії органів управління цивільного захисту під час реагування на надзвичайні ситуації; підвищувати ефективність роботи підпорядкованих структур, що відповідають їхнім завданням.

Особливості професійної діяльності в надзвичайних ситуаціях, а саме: небезпечність, досить висока складність та психічна й фізична насиченість – передбачають дійсну фахову майстерність, морально-психологічну готовність та психічну стійкість посадових осіб до роботи на межі людських можливостей.

З метою забезпечення якісного навчання управлінських кадрів органів влади та медичних фахівців із питань цивільного захисту нормативно-правовими актами визначено перелік категорій цих осіб, які в межах законодавства виконують певні завдання цивільного захисту в цій сфері суспільного життя [6]. Нормативно-правовими документами визначено, що підвищення кваліфікації зазначених посадових осіб з питань цивільного захисту є обов'язковою умовою та здійснюється шляхом проведення функціонального навчання і практичної підготовки.

У наказі МВС України від 21.10.2014 № 1112 «Про затвердження Положення про організацію навчального процесу з функціонального навчання» зазначено, що функціональне навчання передбачає «набуття та систематичне оновлення особою спеціальних знань, навичок та умінь з питань цивільного захисту без своєчасного вдосконалення раніше набутих особою компетентностей у межах її професійної діяльності або певної галузі знань, у якій працює» [7]. Практична підготовка полягає в закріпленні управлінськими кадрами органів влади й медичними фахівцями теоретичних знань із питань цивільного захисту та набутті ними навичок і досвіду виконання завдань, а також функцій під час штабних, командно-штабних і спеціальних об'єктових навчань та у спеціальних тренуваннях із питань цивільного захисту.

Підвищення кваліфікації управлінських кадрів органів влади й медичних фахівців із питань цивільного захисту мають здійснювати у перший рік призначення на посаду і в подальшому – щонайменше 1 раз на 5 років. У зв'язку з цим відповідні посадові особи управлінських кадрів органів влади й медичних фахівців мають передбачати підвищення кваліфікації у такий спосіб, щоб кожен фахівець завершив цю процедуру принаймні 1 раз на 5 років. Згідно зі статистичними даними понад 23 тис. осіб керівного складу та спеціалістів, робота котрих пов'язана зі здійсненням і організацією заходів із питань цивільного захисту, щороку мають можливість і підвищують кваліфікацію [8].

Згідно зі всіма нормативними документами тривалість навчання завжди визначається відповідними програмами, що розробляються Інститутом державного управління у сфері цивільного захисту, а також територіальними установами цивільного захисту, які здійснюють підвищення кваліфікації та передбачають отримання особами знань, навичок та умінь, а також набуття нового досвіду застосування цих знань та умінь для виконання посадових обов'язків у сфері захисту територій та населення від надзвичайних ситуацій.

Під час планування та організації підвищення кваліфікації управлінських

кадрів органів влади й медичних фахівців із питань цивільного захисту враховують їхні індивідуальні, соціальні та вікові особливості, досвід роботи, що допомагає прибрати бар'єри спілкування під час навчання між учасниками. Це дає можливість урахувати потреби осіб, які навчаються, в отриманні нових знань і розвитку компетенцій і внаслідок цього запроваджувати в роботу індивідуальну освітню лінію як «індивідуальний шлях реалізації особистісного потенціалу здобувача освіти, що розробляється з урахуванням його інтересів, здібностей, мотивації, потреб, досвіду та можливостей» [9].

Як показує досвід, така робота позитивно впливає на поліпшення освітнього процесу, покращує мотивацію науково-педагогічних працівників до вибору найбільш дієвих форм роботи, використання новітніх педагогічних технологій та методик. Така система підвищення кваліфікації, як зауважує В. Купрієвич, стосується осіб, які вже визначились професійно та характеризуються фізіологічною, соціальною та моральною зрілістю і економічною навчання незалежністю [10]. При організації керівників структурних підрозділів органів влади з питань цивільної безпеки ми повинні пам'ятати про те, що це дорослі люди, котрі вже зарекомендували себе як фахівці високого рівня. Звичайно, слухачі мають багатий професійний і життєвий досвід, конкретну й високу мотивацію до підвищення кваліфікації, прагнуть до постійного практичного застосування набутих умінь та знань в управлінській практиці, ставлять високі вимоги до якості та результатів навчання. Це спонукає дослідників із проблем розвитку післядипломної освіти вдаватися до пошуків адекватних методологічних підходів до навчання таких осіб, залучати їх до співпраці зі здобуття знань на партнерських засадах.

Реалізація основних положень Стратегії реформування системи Державної служби України з надзвичайних ситуацій [11] потребує побудови універсального дизайну у сфері освіти, тому розвиток післядипломної освіти з питань цивільного захисту має важливе державне значення. Йдеться про дизайн навколишнього середовища, предметів, освітніх послуг та програм, що забезпечує їхню максимальну ефективність для використання всіма особами, залученими в навчальний процес [9].

Можна з упевненістю сказати, що нині намітилися зміни, спрямовані на розв'язання певних питань у системі післядипломної освіти управлінських кадрів органів влади та медичних працівників із питань цивільного захисту.

Серед найбільш значущих теоретичних розробок у цій галузі можна назвати: уведення профільної, загальної та регіональної складових у систему підвищення кваліфікації; оновлення робочих складових системи підвищення кваліфікації та виділення в ній інформаційної, консультативної та освітньої функцій; урахування психологічних особливостей, інтересів та підготовленості слухачів. Модернізація системи підвищення кваліфікації персоналу з питань цивільного захисту виявилась, зокрема, у виникненні нових форм установ.

Навчання управлінських кадрів органів влади та медичних фахівців здійснюється в закладах та установах освіти: Інституті державного управління у сфері цивільного захисту, навчально-методичних центрах сфери цивільного захисту областей та м. Київ, які здійснюють підвищення кваліфікації керівних кадрів на рівні держави, регіональному та місцевому рівнях [6]. Досвід організації підвищення кваліфікації управлінських кадрів органів влади й медичних фахівців із питань цивільного захисту свідчить про те, що в процесі навчання використовуються найрізноманітніші форми навчальних занять. Освоєння управлінських кадрів органів влади й медичних фахівців відповідного змісту здійснюється такими формами і методами:

- під час круглих столів з обміну досвідом;
- у формі семінарів, лекцій, виїзних практичних занять на об'єктах господарювання;
- у формі групових та індивідуальних консультацій;
- підготовки кваліфікаційних робіт тощо.

Вочевидь, форми підготовки персоналу з питань цивільного захисту повинні сприяти тому, щоб якомога раніше, після призначення особи на посаду, довести ефективність своєчасно прийнятих нею і реалізованих доцільних заходів для захисту

територій та населення від надзвичайних ситуацій, спонукати у слухачів необхідність та бажання вишукувати додаткові можливості щодо розвитку органів управління й сил цивільного захисту, а також підвищення якості виконання заходів захисту від надзвичайних ситуацій шляхом виявлення невикористаних резервів.

Важливе значення для успішного підвищення кваліфікації має якість і зміст навчальних планів, вибір способів навчальної роботи, виявлення та врахування в навчанні особистісних потреб управлінських кадрів органів влади та медичних фахівців у вдосконаленні професійних знань і практичних управлінських умінь з питань цивільної безпеки. Істотно визначають ефективність навчання управлінських кадрів органів влади та медичних фахівців з питань цивільного захисту і матеріально-технічні особливості:

- обсяг бібліотечних фондів;
- методична, дидактична, а також технічна оснащеність освітнього процесу;
- різноманітність та наявність матеріалів, що відображають новизну в освіті та управлінні у сфері захисту територій та населення від надзвичайних ситуацій тощо.

Вважаємо за доцільне організувати навчання з підвищення кваліфікації управлінських кадрів органів влади й медичних фахівців із питань цивільного захисту. Щоб існувала податливість у відборі змісту підвищення професійної освіти, у слухачів була можливість вибору часу, місця та термінів навчання. Завдяки сучасним інформаційно-комунікаційним технологіям існує можливість забезпечити подачу та передачу навчального матеріалу в онлайн-режимі від науково-педагогічних працівників до слухачів за місцем їхнього перебування.

Підвищення кваліфікації з використанням дистанційних технологій є новітньою формою організації навчального процесу, прирівнюється до традиційних форм навчання, що відбувається за опосередкованої взаємодії учасників освітнього процесу у спеціально створеному освітньому середовищі. В Інституті державного управління у сфері цивільного захисту з 2015 року запроваджено таку форму навчання, реалізовану на одній з найбільш популярних систем електронного навчання – Moodle.

Перевагами навчання з використанням дистанційних технологій є:

- можливість обирати та складати навчальний план, що відповідає потребам слухача;
- можливість слухача займатися у зручному місці і у зручний для себе час;
- можливість підвищення кваліфікації без відриву від роботи;
- одномоментний доступ до джерел знань та за необхідності спілкування через мережі Інтернет з одним із науково-педагогічних працівників;
- знижені витрати слухача на навчання;
- рівні можливості підвищення кваліфікації, незалежно від місця проживання, стану здоров'я слухача тощо [12].

Необхідно враховувати й те, що серед індивідуальних форм навчання самоосвіта має ключове значення. Підвищення кваліфікації надає стимул і вказує на основні напрями для самоосвіти управлінських кадрів органів влади та медичних фахівців із питань цивільного захисту в міжкурсовий період. З огляду на цю обставину доцільно розглядати самоосвіту як одну з провідних форм ознайомлення слухачів зі способами ефективного виконання управлінської діяльності, пов'язаної з організацією і здійсненню заходів цивільного захисту. При цьому слід максимально враховувати мотивацію в самоосвіті, яка залежить від рівня розвитку професійної самосвідомості особи, ступеня об'єктивності самооцінки та усвідомлення особистих потреб у підвищенні кваліфікації. Без пробудження внутрішньої активності персоналу їхнє професійне самовдосконалення навряд чи можливе.

Об'єктивно існуючі труднощі у здійсненні діяльності щодо захисту населення й територій від надзвичайних ситуацій найчастіше спостерігаються у управлінських кадрів органів влади та медичних фахівців з невисоким рівнем професійної кваліфікації. Щоб уникнути цього, окрім самооцінки своєї компетенції, а також якості здійснюваної діяльності з питань цивільного захисту управлінським кадрам органів влади та медичних фахівців слід максимально широко використовувати матеріали перевірок посадових осіб, уповнова-

жених здійснювати державний нагляд із питань техногенної та пожежної безпеки.

Однак більшість науковців глибинним недоліком у діяльності державних службовців і посадових осіб місцевого самоврядування вважає саме відсутність у них здатності й готовності до постійного саморозвитку і самовдосконалення [13], з чим не можна не погодитися.

В епоху цифровізації здатності персоналу до саморозвитку і самовдосконалення посідають перші позиції. Це надзвичайно важливо, тому що їхня нездатність постійно працювати над професійним й особистісним розвитком безпосередньо впливає на ефективність і результативність не тільки їхньої діяльності, а й діяльності підлеглих [14].

Удосконалення освітнього процесу в Інституті державного управління у сфері цивільного захисту та освітніх установах цивільного захисту неможливо без вивчення і врахування результатів дослідження проблем підвищення кваліфікації управлінських кадрів органів влади та медичних фахівців із питань цивільної безпеки у зарубіжних країнах [15, 16]. На актуальність цих питань вказує відомий український учений М. Козяр, який зазначає, що «...підготовка окремих фахівців з надзвичайних ситуацій має враховувати сучасні світові тенденції, принципи розвитку всієї системи освіти і професійної підготовки у світі та нашій державі, її теоретико-методологічні й методичні аспекти, зміст і складність завдань, а також специфічне призначення рятувальних підрозділів» [5].

Висновки та перспективи подальших досліджень

На сучасному етапі розвитку України постають виклики, що актуалізують проблему професіоналізації людських ресурсів, задіяних в організації та реалізації заходів цивільного захисту. Професійний розвиток у системі післядипломної освіти має важливе значення: відбуваються активні заходи для вдосконалення організації, форм, методів та програм навчання управлінських кадрів органів влади та медичних фахівців із питань цивільного захисту. Підвищення кваліфікації зазначеної категорії персоналу являє собою актуальну проблему, розв'язання якої передбачає можливості покращання його компетентності з метою організації та виконання завдань цивільного захисту.

За сучасних умов систему підвищення кваліфікації управлінських кадрів органів влади та медичних фахівців із питань цивільного захисту необхідно постійно вдосконалювати та адаптувати до змін з урахуванням існуючих досягнень у цій сфері. Вона має бути відкритою і гнучкою.

Це дає можливість проявити і використовувати індивідуальні можливості

кожного, готувати управлінські кадри органів влади та медичних фахівців, здатні самостійно і відповідально вживати нестандартних рішень із різних питань захисту населення і територій від надзвичайних ситуацій.

Теоретичні основи підвищення кваліфікації управлінських кадрів органів влади та медичних фахівців із питань цивільного захисту, зокрема визначення понятійного апарату, потребують подальшого дослідження.

Список літератури

1. Довідка про основні надзвичайні ситуації техногенного, природного та іншого характеру на території України [Електронний ресурс] – Режим доступу : <https://www.dsns.gov.ua>
2. *Онушкин В. Г.* Образование взрослых : междисциплинарный словарь терминологии / В. Г. Онушкин, Е. И. Огарев. – СПб.; Воронеж : ИОВ РАО, 1995. – 232 с.
3. *Сидоренко В. В.* Реформування системи підвищення кваліфікації керівників навчальних закладів в умовах реалізації концепції «Нова українська школа» / В. В. Сидоренко // Керівник нової української школи : світоглядно-професійні орієнтири : зб. наук. пр. / [В. П. Андрущенко, В. П. Бех, О. В. Алейнікова та ін.]. – К. : НПУ ім. М. П. Драгоманова, 2017. – С. 148–153.
4. *Супрун В. В.* Теоретико-методологічні засади підвищення кваліфікації педагогічних працівників у системі професійної освіти України / В. В. Супрун // Післядипломна освіта в Україні. – 2017. – № 1. – С. 34–41.
5. *Козяр М. М.* Теоретичні та методичні засади професійної підготовки особового складу підрозділів з надзвичайних ситуацій : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра пед. наук : спец. 13.00.04 «Теорія і методика професійної освіти» / М. М. Козяр. – К., 2005. – 41 с.
6. Постанова Кабінету Міністрів України від 23 жовтня 2013 року № 819 «Про затвердження Порядку проведення навчання керівного складу та фахівців, діяльність яких пов'язана з організацією і здійсненням заходів з питань цивільного захисту» [Електронний ресурс] // Урядовий кур'єр. – 27.11.2013. – № 819. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/819-2013-p>
7. Наказ МВС України від 21.10.14 № 1112 «Про затвердження Положення про організацію навчального процесу з функціонального навчання» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1398-14>
8. На Чернігівщині розпочався навчально-методичний збір з керівниками НМЦ ЦЗ та БЖД [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://iducz.dsns.gov.ua/ua/Nadzvichayni-podiyi/1756.html>
9. Закон України «Про освіту» від 5 вересня 2017 року № 2145-VIII [Електронний ресурс] // Голос України. – 27.09.2017. – № 178–179. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2145-19>
10. *Купрієвич В. О.* Підвищення кваліфікації керівників закладів професійної освіти як педагогічна проблема / В. О. Купрієвич // Післядипломна освіта в Україні. – 2016. – № 1. – С. 26–28. – Режим доступу: <https://is.gd/s5f6AT>
11. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 25 січня 2017 року № 61-р «Про схвалення Стратегії реформування системи Державної служби України з надзвичайних ситуацій» // Урядовий кур'єр. – 04.02.2017. – № 22.
12. Дистанційне навчання ІДУЦЗ [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://iducz.dsns.gov.ua/ua/Distanciyne-navchannnya.html>
13. *Гошовська В. А.* Кадровий менеджмент як складова управління людськими ресурсами в системі державного управління : навч.-метод. матеріали / [Гошовська В. А., Пашко Л. А., Фугель Л. М.]; упоряд. Ю. В. Стрілецька. – К. : НАДУ, 2013. – 96 с.
14. *Михайлов В. М.* Функціональна компетентність керівників і фахівців, діяльність яких пов'язана з організацією і здійсненням заходів з питань цивільного захисту / В. М. Михайлов, Н. М. Романюк // Безпека життєдіяльності на транспорті та виробництві – освіта, наука, практика

: III міжнар. наук.-практ. конф., Херсон, 13–15 вересня 2016 року : матеріали конф. – Херсон, 2016. – С. 238–240.

15. Волянський П. Б. Застосування інтерактивних освітніх технологій у навчанні керівного складу і фахівців, діяльність яких пов'язана з організацією та здійсненням заходів з питань цивільного захисту / П. Волянський, Ю. Ковровський, В. Михайлов // Молодь і ринок. – 2019. – № 5 (172). – С. 29–38.

16. Шляхи удосконалення системи навчання за рахунок підвищення ефективності наукової діяльності / А. М. Демків, Ю. П. Переверзін, Є. Ю. Литвиновський [та ін.] // Науковий збірник ІДУЦЗ. – 2016. – № 4. – С. 32–39.

References

1. *Dovidka pro osnovni nadzvychaini sytuatsii tekhnogennoho, pryrodnoho ta inshoho kharakteru na terytorii Ukrainy [Information on the main emergencies of man-made, natural and other nature in Ukraine]*. Retrieved from <https://www.dsns.gov.ua> [in Ukrainian].

2. Onushkin, V. H., & Oharev, Ye. I. (1995). *Obrazovaniie vzroslykh: mezhdistsiplinaryi slovar terminologii [Adult education: an interdisciplinary vocabulary of terminology]*. Saint Petersburg; Voronezh, 232 p. Retrieved from: http://www.orenipk.ru/rmo_2009/RMO_prof/3_5/ssilki_prof/ [in Russian].

3. Sydorenko, V. V. (2017). Reformuvannya systemy pidvyshchennia kvalifikatsii kerivnykiv navchalnykh zakladiv v umovakh realizatsii kontseptsii "Nova ukrainska shkola" [Reforming the system of professional development of heads of educational institutions in the context of the implementation of the concept of "New Ukrainian School"]. In Andrushchenko, V. P., Bekh, V. P., Aleinikova, O. V., et al. *Kerivnyk novoi ukrainskoi shkoly: svitohliadno-profesiini oriientyry: zb. nauk. pr. [The head of the new Ukrainian school: worldview and professional guidelines: a collection of scientific papers]*. (p. 148–153). Kyiv: NPU im. M. P. Drahomanova [in Ukrainian].

4. Suprun, V. (2017). Teoretyko-metodolohichni zasady pidvyshchennia kvalifikatsii pedahohichnykh pratsivnykiv u systemi profesiinoy osvity Ukrainy [Theoretical and methodological principles of professional development of teachers in the system of vocational education of Ukraine]. *Pisliadyplomna osvita v Ukraini – Postgraduate Education in Ukraine*, (1), 34–41 [in Ukrainian].

5. Koziar, M. M. (2005). *Teoretychni ta metodychni zasady profesiinoy pidhotovky osobovoho skladu pidrozdiliv z nadzvychainykh sytuatsii [Theoretical and methodological principles of professional training of personnel of emergency units]*. [Doctor dissertation's thesis, Institute of Pedagogy and Psychology of Vocational Education]. Kyiv, 41 p. [in Ukrainian].

6. Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 23 zhovtnia 2013 roku No. 819 "Pro zatverdzhennia Poriadku provedennia navchannia kerivnoho skladu ta fakhivtsiv, diialnist yakykh poviazana z orhanizatsiieiu i zdiisnenniam zakhodiv z pytan tsyvilnoho zakhystu [Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine of October 23, 2013, No. 819 "On approval of the Procedure for training of management and specialists whose activities are related to the organization and implementation of measures for civil protection"]. *Uriadovyi kurier – Government Courier*, 27.11.2013, (819). Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/819-2013-п> [in Ukrainian].

7. Nakaz MVS Ukrainy vid 21.10.2014 No. 1112 "Pro zatverdzhennia Polozhennia pro orhanizatsiiu navchalnoho protsesu z funktsionalnoho navchannia" [Order of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine dated 21.10.2014 No. 1112 «On approval of the Regulations on the organization of the educational process of functional learning»]. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1398-14> [in Ukrainian].

8. Na Chernihivshchyni rozpochavsia navchalno-metodychnyi zbir z kerivnykamy NMTs TsZ ta BZhD [Training and methodological meeting with the heads of the Training and Methodological Center for Civil Protection and Life Safety has started in Chernihiv Region]. Retrieved from: <https://iducz.dsns.gov.ua/ua/Nadzvichayni-podiyi/1756.html> [in Ukrainian].

9. Zakon Ukrainy "Pro osvitu" vid 5 veresnia 2017 roku No. 2145-VIII [Law of Ukraine "On Education" on September 5, 2017, No. 2145-VIII]. *Holos Ukrainy – Voice of Ukraine*, 27.09.2017, (178–179). Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2145-19> [in Ukrainian].

10. Kupriievych, V. O. (2016). Pidvyshchennia kvalifikatsii kerivnykiv zakladiv profesiinoi osvity yak pedahohichna problema [Professional development of heads of vocational education institutions as a pedagogical problem]. *Pisliadyplomna osvita v Ukraini – Postgraduate Education in Ukraine*, (1), 26–28. Retrieved from: <https://is.gd/s5f6AT> [in Ukrainian].

11. Rozporiadzhennia Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 25 sichnia 2017 roku No. 61-r "Pro skhvalennia Stratehii reformuvannia systemy Derzhavnoi sluzhby Ukrainy z nadzvychainykh sytuatsii" [Order of the Cabinet of Ministers of Ukraine of January 25, 2017, No. 61-r "On approval of the Strategy for reforming the system of the Civil Service of Ukraine for Emergencies"]. *Uriadovyi kurier – Government Courier*, 04.02.17, (22). Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/61-2017-п> [in Ukrainian].

12. Dystantsiine navchannia Instytutu derzhavnoho upravlinnia ta naukovykh doslidzhen z tsyvilnoho zakhystu [Distance learning of the Institute of Public Administration and Civil Protection Research]. (n.d.). Retrieved from: <https://iducz.dsns.gov.ua/ua/Distancyne-navchannya.html> [in Ukrainian].

13. Hoshovska, V. A., Pashko, L. A., Fuhel, L. M. (2013). Kadrovyi menedzhment yak skladova upravlinnia liudskymy resursamy v systemi derzhavnoho upravlinnia: navchalno-metodychni materialy [Personnel management as a component of human resources management in the system of public administration: educational and methodical materials]. (Yu. V. Striletska, compiler). Kyiv: NADU, 96 p. [in Ukrainian].

14. Mykhailov, V. M., & Romaniuk, N. M. (2016). Funktsionalna kompetentnist kerivnykiv i fakhivtsiv, diialnist yakykh poviazana z orhanizatsiieiu i zdiisnenniam zakhodiv z pytan' tsyvilnoho zakhystu [Functional competence of managers and specialists whose activities are related to the organization and implementation of civil protection measures]. *Bezpeka zhyttiediialnosti na transporti ta vyrobnytstvi – osvita, nauka, praktyka: materialy III mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii (Kherson, 13–15 veresnia 2016 r.) – Proceeding of the III International Scientific and Practical Conference "Life safety in transport and production – education, science, practice" (Kherson, September 13–15, 2016)*. P. 238–240. [in Ukrainian].

15. Volyanskiy, P., Kovrovskiy, Yu., & Mykhaylov, V. (2019). Zastosuvannia interaktyvnykh osvitnikh tekhnolohii u navchanni kerivnoho skladu i fakhivtsiv, diialnist yakykh poviazana z orhanizatsiieiu ta zdiisnenniam zakhodiv z pytan' tsyvilnoho zakhystu [Using the interactive training technologies in professional preparation for professionals in the sphere of civil protection]. *Molod i rynek – Youth & Market*, 5(172), 29–38. DOI: 10.24919/2308-4634.2019.170985 [in Ukrainian].

16. Demkiv, A. M., Pereverzin, Yu. P., Lytvynovskyi, Ye. Yu., Kropyvnytskyi, R. S., & Pavlenko, V. V. (2016). Shliakhy udoskonalennia systemy navchannia za rakhunok pidvyshchennia efektyvnosti naukovoї diialnosti [Ways to improve the education system by increasing the efficiency of scientific activities]. *IDUTsZ – Scientific collection of IPACP*, (4), 32–39. Retrieved from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nzidu_2016_4_8 [in Ukrainian].

В.П. Печибори, В.М. Якимец, П.Б. Волянський, В.М. Михайлов, А.С. Твердохлеб, Е.М. Хорошун
ПОВЫШЕНИЕ КВАЛИФИКАЦИИ УПРАВЛЕНЧЕСКИХ КАДРОВ ОРГАНОВ ВЛАСТИ И СПЕЦИАЛИСТОВ МЕДИЦИНСКОЙ ЗАЩИТЫ ПО ВОПРОСАМ ГРАЖДАНСКОЙ ЗАЩИТЫ

В соответствии с современными источниками опасностей выдвинуты новые требования к системе повышения квалификации управленческих кадров органов власти и медицинских специалистов, деятельность которых связана с организацией и осуществлением мероприятий по вопросам гражданской защиты. Повышение их квалификации направлено на формирование готовности к выполнению сложных задач в единой государственной системе гражданской и её составляющей, медицинской защиты, и предусматривает освоение новых общетеоретических и специально-технологических и медицинских знаний, расширение спектра умений и практических навыков. На основе логического анализа раскрыты особенности повышения квалификации управленческих кадров органов власти и медицинских специалистов по вопросам гражданской защиты в современных условиях, обоснованы предложения по совершенствованию процесса обучения. Изучено состояние дел и аргументирован вывод о том, что оптимизация усовершенствования и повышения квалификации управленческих кадров органов власти и медицинских специалистов системы экстренной медицинской помощи и медицины катастроф по вопросам гражданской и медицинской защиты как функциональной подсистемы в единой государственной системе гражданской защиты предусматривает

органическое сочетание различных форм, методов и содержания обучения в зависимости от возможностей учебного заведения и потребностей личности. Указанное невозможно без внедрения рационального построения универсального дизайна во время учебного процесса в учреждении высшего образования, учреждении гражданской защиты. Актуальность обозначенных вопросов подтверждается курсом нашего государства на интеграцию в Европейский Союз, а это требует в современных условиях системного совершенствования учебного процесса и оптимизации уровня повышения квалификации указанных категорий кадров с использованием опыта развитых государств мира и уже имеющихся адаптированных достижений в этой сфере в нашем государстве, которые соответствуют мировым стандартам и требованиям современности.

Ключевые слова: *повышение квалификации, управленческие кадры органов власти, медицинские специалисты, гражданская защита, чрезвычайная ситуация.*

V.P. Pechyorsch, V.M. Yakimets, P.B. Volyansky, V.M. Mikhailov, O.S. Tverdokhlib, E.M. Horoshun

IMPROVEMENT OF QUALIFICATION OF MANAGEMENT STAFF AUTHORITIES AND MEDICAL PROTECTION SPECIALISTS IN CIVIL PROTECTION

Modern sources of danger make new demands on the system of advanced training of managerial staff of government agencies and medical professionals whose activities are related to the organization and implementation of measures for civil protection. Improving their skills is aimed at forming readiness to perform complex tasks in a single state system of civil and its component – medical protection and involves the development of new general theoretical and special-technological and medical knowledge, expanding the range of skills and practical skills. The paper, based on logical analysis, reveals the features of professional development of government officials and medical professionals on civil protection in modern conditions, substantiated proposals to improve the process of their training. As a result of the study, the state of affairs was studied and it was argued that the optimization of improvement and professional development of government and medical specialists of the system of emergency care and disaster medicine on civil and medical protection as a functional subsystem in a single state civil protection system provides an organic combination different forms, methods and content of education, depending on the capabilities of the educational institution and the needs of the person. The above is not possible without the introduction of a rational construction of universal design during the educational process in a higher education institution, a civil defense institution. The urgency of these issues is confirmed by the course of our country for integration into the European Union, and this requires, in modern conditions, systematic improvement of the educational process and optimization of the level of professional development of these categories of personnel using the experience of developed countries. that meet world standards and requirements of today.

Keywords: *advanced training, managerial staff of government bodies, medical specialists, civil protection, emergency situation.*

Надійшла 05.03.2021

Відомості про авторів

Печиборщ В'ячеслав Петрович – доктор медичних наук, професор, завідувач відділу науково-організаційної роботи та інформації Державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій Національної академії наук України» (м. Київ).

Адреса: Україна, 04053, м. Київ, Вознесенський узвіз, 22, Центр інноваційних медичних технологій Національної академії наук України.

E-mail: vyacheslav.pechiborshch@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4598-9644.

Якимець Володимир Миколайович – доктор медичних наук, професор, заступник директора з науково-організаційної роботи та методичної роботи Державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій Національної академії наук України» (м. Київ).

Адреса: Україна, 04053, м. Київ, Вознесенський узвіз, 22, Центр інноваційних медичних технологій Національної академії наук України.

E-mail: carpus54@ukr.net

ORCID: 0000-0002-5407-4609.

Волянський Петро Борисович – доктор наук державного управління, професор, виконуючий обов'язки начальника Інституту державного управління та наукових досліджень з цивільного захисту (м. Київ).

Адреса: Україна, 04074, м. Київ, вул. Вишгородська 21, Інститут державного управління та наукових досліджень з цивільного захисту.

E-mail: iduscz.kyiv@dsns.gov.ua

ORCID: 0000-0001-9465-6593.

Михайлов Віктор Миколайович – кандидат наук з державного управління, доцент, заступник начальника з науково-дослідної роботи Інституту державного управління та наукових досліджень з цивільного захисту (м. Київ).

Адреса: Україна, 04074, м. Київ, вул. Вишгородська 21, Інститут державного управління та наукових досліджень з цивільного захисту.

E-mail: mvn2006@ukr.net

ORCID: 0000-0002-5629-1500.

Твердохліб Олександр Степанович – професор кафедри державної служби, управління та навчання за міжнародними проєктами, кандидат наук з державного управління, доцент Інституту державного управління та наукових досліджень з цивільного захисту (м. Київ).

Адреса: Україна, 04074, м. Київ, вул. Вишгородська, 21, Інститут державного управління та наукових досліджень з цивільного захисту.

E-mail: osio@i.ua

ORCID: 0000-0002-1502-2937.

Хорошун Едуард Миколайович – начальник Військово-медичного клінічного центру Північного регіону (м. Харків).

Адреса: Україна, 61058, м. Харків, вул. Культури, 5, Військово-медичний клінічний центр Північного регіону.

E-mail: ehoroshun@i.ua

ORCID: 0000-0003-1258-1319.

Information about the authors

Pechiborsch Vyacheslav Petrovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Scientific and Organizational Work and Information of the State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies" of the National Academy of Sciences of Ukraine (Kyiv).

Address: Ukraine, 04053, Kyiv, Voznesensky Uzviz, 22, Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine.

E-mail: vyacheslav.pechiborshch@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4598-9644.

Yakimets Volodymyr Mykolayovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Scientific and Organizational Work and Methodological Work of the State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies" of the National Academy of Sciences of Ukraine (Kyiv).

Address: Ukraine, 04053, Kyiv, Voznesensky Uzviz, 22, Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine.

E-mail: carpus54@ukr.net

ORCID: 0000-0002-5407-4609.

Volyansky Petro Borysovych – Doctor of Public Administration, Professor, Acting Head of the Institute of Public Administration and Research in Civil Defense (Kyiv).

Address: Ukraine, 04074, Kyiv, Vyshhorodska str., 21, Institute of Public Administration and Research in Civil Defense.

Email: iduszcz.kyiv@dsns.gov.ua

ORCID: 0000-0001-9465-6593.

Mikhailov Victor Nikolaevich – Candidate of Sciences in Public Administration, Associate Professor, Deputy Head of Research at the Institute of Public Administration and Research in Civil Defense (Kyiv).

Address: Ukraine, 04074, Kyiv, Vyshhorodska str., 21, Institute of Public Administration and Research in Civil Defense.

E-mail: mvn2006@ukr.net

ORCID: 0000-0002-5629-1500.

Tverdokhlib Oleksandr Stepanovych – Professor of the Department of Civil Service, Management and Training in International Projects, Candidate of Sciences in Public Administration, Associate Professor of the Institute of Public Administration and Research in Civil Defense (Kyiv).

Address: Ukraine, 04074, Kyiv, Vyshgorodskaya str., 21, Institute of Public Administration and Research in Civil Defense.

Email: osio@i.ua

ORCID: 0000-0002-1502-2937.

Khoroshun Eduard Mykolayovych – Head of the Military Medical Clinical Center of the Northern Region (Kharkiv).

Address: Ukraine, 61058, Kharkiv, Kultury str., 5, Military Medical Clinical Center of the Northern Region.

E-mail: ehoroshun@i.ua

ORCID: 0000-0003-1258-1319.

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.01.08>
УДК 618.11/.131-007.5-053.2/.6-036-073.432.19

І.О. Тучкіна, С.В. Кебашивілі, О.В. Піонтковська, Н.В. Романова

Харківський національний медичний університет, Україна

**КЛІНІКО-УЛЬТРАЗВУКОВА ТА КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА
ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕКРУТУ ПРИДАТКІВ МАТКИ
У ДІВЧАТОК І ПІДЛІТКІВ**

Визначено клініко-ультразвукові і клініко-морфологічні характеристики перекруту придатків матки (ППМ) для вдосконалення ранньої діагностики та розробки оптимальних шляхів органозберігаючої хірургічної тактики лікування. Проаналізовано 71 випадок із ППМ (група 1 – 30 дівчаток 2–12 років, група 2 – 41 дівчина 13–17 років). Основні клінічні ознаки ППМ були неспецифічними і порівнянними з загальновідомою клінікою гострого живота. За ультразвукового дослідження з кольоровим доплерівським картуванням (КДК) підозру на ППМ встановлено у 44 (62 %) пацієнток. Основними ехографічними ознаками при ППМ були: збільшення яєчника, його нетипове розташування і зміна структури, наявність вільної рідини в порожнині малого таза або в черевній порожнині, «симптом пружини» (скручена судинна ніжка), зниження або відсутність кровотоку при КДК. Перекрут інтактних придатків матки встановлено у 29 хворих (удвічі частіше в групі 1). У 42 випадках верифіковано перекрут придатків матки, скомпрометованих наявністю пухлин та пухлиноподібних утворень (удвічі частіше у групі 2). У обох групах проведено 36 (50,7 %) органозберігаючих та 35 (49,3 %) радикальних операцій. За результатами морфологічного дослідження видалених препаратів отримано такі дані: фолікулярні кісти – 15, паратубарні кісти – 8, кісти жовтого тіла – 8, тератоми – 5, серозні цистаденоми – 2, муцинозна цистаденома – 1, параоваріальні кісти – 3. Диференційно-діагностичний комплекс при ППМ у дівчаток і підлітків повинен містити ретельний збір анамнестичних даних, урахування особливостей клінічного перебігу захворювання, результатів комплексного обстеження з оцінюванням даних ультразвукового дослідження з КДК, комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, що сприятиме якнайшвидшому адекватному вибору тактики ургентної гінекологічної допомоги. Методом вибору лікування за ППМ слід вважати малоінвазивне хірургічне втручання – лапароскопію з органозберігаючими операціями.

Ключові слова: перекрут придатків матки, дівчата, ультразвукова та морфологічна характеристика.

Перекрут придатків матки (ППМ) посідає одне з провідних місць серед ургентних гінекологічних станів у дитячій гінекології та супроводжується абдомінальним больовим синдромом, що потребує невідкладних діагностичних і лікувальних заходів [1].

Частка ППМ серед усіх причин гострого болю в животі становить 2–3 %. Перекрут придатків матки може зустрічатись у будь-якому віці, однак у молодших дівчаток превалює перекрут інтактних придатків матки, що зумовлено анатомічними, фізіологічними особливостями та більш рухливим

© І.О. Тучкіна, С.В. Кебашивілі, О.В. Піонтковська, Н.В. Романова, 2021

способом життя, властивим даній віковій групі. Серед дівчат-підлітків лідирує перекут скомпрометованих придатків матки. Органічними причинами, які спричинюють ППМ, можуть бути ретенційні, параоваріальні кісти, тератоми, гідросальпінкс або піосальпінкс. За даними різних авторів, доброякісні новоутворення яєчників збільшують ризик перекуту на 11 %. Злоякісні пухлини яєчника несуть менший ризик виникнення ППМ – лише 2 % [2].

Усім пацієнткам з явищем абдомінального больового синдрому, що маніфестував гострими болями в животі, необхідно проводити екстрені диференційно-діагностичні заходи та хірургічне лікування, основним напрямком якого є виконання органозберігаючих операцій [3; 4].

Слід зазначити, що ППМ зустрічаються частіше праворуч, ніж ліворуч, у співвідношенні приблизно 3:2. Підвищений ризик правостороннього перекуту пояснюють значною кількістю «вільного» місця праворуч у порівнянні з лівою половиною малого таза, заповненою сигмоподібною кишкою, а також рухливістю сліпої і клубової кишок праворуч. Переважною локалізацією болю в животі з правого боку пояснюється високий відсоток надходження хворих із попереднім діагнозом гострий апендицит [5]. Крім того, диференційний діагноз при ППМ проводять із гастроентеритом, кишковою непрохідністю, нирковою колькою та іншою гінекологічною патологією (запальні захворювання внутрішніх статевих органів, апоплексія яєчника, овуляторний синдром, первинна дисменорея, деякі форми вроджених аномалій розвитку статевих органів, травми, пошкодження цілісності склепінь піхви, проникаючі поранення черевної порожнини).

Незважаючи на розроблені програми диференційної діагностики, у зв'язку з неспецифічністю та варіабельністю клінічних проявів захворювання правильний діагноз на доопераційному етапі встановлюється лише у чверті хворих [6].

Провідне значення для своєчасної діагностики ППМ має ультразвуковий метод, застосування якого дозволяє визначити можливість проведення органозберігаючої операції або зробити вибір на користь більш агресивної хірургії [7].

Дискутабельним є питання вибору хірургічної тактики лікування пацієнток дитячого та підліткового віку з приводу ППМ. Опираючись на міжнародний досвід, сьогодні з метою збереження репродуктивного потенціалу доцільно застосовувати консервативну тактику лікування ППМ. Після деторсії на підставі макроскопічних даних ретельно оцінюють відновлення життєздатності тканин придатків матки і при підозрі на некроз проводять аднексектомію або оваріоектомію. Однак ряд авторів дотримуються думки, що візуальне оцінювання розкручених придатків матки необ'єктивне для вирішення питання щодо проведення радикальної операції, і зараз не існує об'єктивних методів, інтраопераційно оцінюючих життєздатність придатків матки після деторсії. Отже, питання щодо вибору тактики хірургічного лікування ППМ залишається відкритим [7; 8].

У зв'язку з цим актуальним є оцінювання клініко-ультразвукових і клініко-морфологічних характеристик ППМ, що дасть змогу оптимізувати діагностичний алгоритм та своєчасно обрати адекватну тактику хірургічного лікування.

Мета дослідження – визначення клініко-ультразвукових і клініко-морфологічних характеристик перекуту придатків матки для вдосконалення ранньої діагностики та розробки оптимальних шляхів органозберігаючої хірургічної тактики лікування.

Матеріал і методи

Дослідження проведено в період з 2010 по 2021 рік на клінічній базі кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету – КНП Харківської обласної ради «Обласна дитяча клінічна лікарня № 1». Проаналізовано 71 випадок із ППМ (1-ша група – 30 дівчаток 2–12 років, 2-га – 41 дівчина 13–17 років).

Діагностичний комплекс містив у собі збір анамнезу, загальноклінічні, спеціальне гінекологічне, комплексне лабораторне, ультразвукове, зокрема з кольоровим доплерівським картуванням (КДК), дослідження, комп'ютерну (КТ) та магнітно-резонансну томографію (МТР) – за показаннями. Лапароскопію проводили в усіх випадках ППМ на ендоскопічному обладнанні фірми «Karl Storz» (Німеччина) із подальшим

морфологічним дослідженням видалених препаратів.

Результати та їх обговорення

Основні клінічні ознаки ППМ були неспецифічними і порівнянними з загальновідомою клінікою гострого живота: болі внизу живота різної інтенсивності (у 100 % випадків), нудота (у 20 % випадків), блювота (у 30 % випадків), підвищення температури тіла до субфебрильних, рідше – фебрильних цифр (у 20 % випадків), напруження передньої черевної стінки (у 60 % випадків), позитивні перитонеальні симптоми та пальпація болісного утворення у проєкції придатків матки при гінекологічному дослідженні (у 100 % випадків). Серед показників лабораторних досліджень відмічались лейкоцитарна реакція і підвищення рівня С-реактивного білка в сироватці крові.

При ультразвуковому дослідженні з КДК підозру на ППМ встановлено у 44 (62 %) пацієнок. Особливе значення надавалось результатам оцінювання кровотоку в патологічно змінених тканинах. Основними ехографічними ознаками при ППМ були: збільшення яєчника (від 6,5×4,5 до 12×10 см), його нетипове розташування, зміна структури (підвищена ехогенність у центральній частині, наявність гіпоехогенних включень та відсутність фолікулів), наявність вільної рідини в порожнині малого таза або в черевній порожнині, «симптом пружини» (скручена судинна ніжка), зниження або відсутність кровотоку при КДК. Комп'ютерна і магнітно-резонансна томографії були використані за показаннями для підтвердження передопераційного діагнозу.

Установлено, що перекрут інтактних придатків матки мав місце у 29 пацієнок (удвічі частіше у групі 1). У 42 випадках верифіковано перекрут придатків матки, скомпрометованих наявністю пухлин та пухлиноподібних утворень (удвічі частіше у групі 2). У 60 % випадків явище перекруту спостерігалось праворуч, у 40 % – ліворуч. Усього в обох групах проведено 36 (50,7 %) органозберігаючих та 35 (49,3 %) радикальних операцій, а саме: 9 деторсій, 27 деторсій з цистектомією, 11 деторсій з подальшою оваріоектомією,

1 деторсія з тубектомією, 23 деторсії з аднексектомією.

У ході лапароскопії під час ревізії черевної порожнини оцінювали характер і кількість випоту в малому тазі, топографію, розміри та особливості тканин яєчника і маткової труби: цілісність тканин, ступінь геморагічного просочування, колір, наявність кровотечі з пошкоджених тканин та еластичність зв'язкового апарату. У всіх випадках ППМ виконували спробу розкручування (деторсію).

Критеріями вибору радикальної тактики були деструктивні зміни тканин маткової труби і/або яєчника, відсутність кровопостачання уражених тканин і відновлення кольору придатків матки після деторсії. Умовами для виконання деторсії і вибору органозберігаючої тактики оперативного втручання були відсутність некротичних змін і порушення цілісності тканин придатків матки внаслідок незворотного розладу кровообігу, а також чітка візуалізація маткової труби, яєчника, динамічна зміна кольору придатків матки після деторсії у зв'язку з відновленням кровопостачання.

Після деторсії за наявності пухлин яєчника та параоваріальних і паратубарних кіст проводили їхнє видалення з подальшим морфологічним дослідженням. Отримано такі дані: фолікулярні кісти – 15, паратубарні кісти – 8, кісти жовтого тіла – 8, тератоми – 5, серозні цистаденоми – 2, муцинозна цистаденома – 1, параоваріальні кісти – 3.

Висновки

1. Диференційно-діагностичний комплекс при перекрут придатків матки в дівчаток та підлітків повинен містити в собі ретельний збір анамнестичних даних, урахування особливостей клінічного перебігу захворювання, результатів комплексного обстеження з оцінюванням даних ультразвукового дослідження з кольоровим доплерівським картуванням, комп'ютерною і магнітно-резонансною томографіями, що сприятиме якнайшвидшому адекватному вибору тактики ургентної гінекологічної допомоги.

2. Клінічні прояви перекруту придатків матки неспецифічні і порівнянні з загальновідомою клінікою гострого живота, що істотно ускладнює проведення диференційної діагностики при ургентних станах.

3. Основними ехографічними ознаками перекруту придатків матки є: збільшення яєчника, зміна його типового розташування і структури, наявність вільної рідини в порожнині малого таза або в черевній порожнині, «симптом пружини» (скручена судинна ніжка) та зниження або відсутність кровотоку при кольоровому доплерівському картуванні.

4. У дівчаток молодшої вікової групи превалює перекрут інтактних придатків матки, що зумовлено анатомічними, фізіологічними особливостями та більш рухливим

способом життя. Серед дівчат-підлітків лідирує перекрут скомпрометованих придатків матки.

5. Методом вибору лікування при перекруті придатків матки слід уважати малоінвазивне хірургічне втручання – лапароскопію з проведенням органозберігаючих операцій, умовами для яких є відсутність некротичних змін і порушення цілісності тканин придатків матки внаслідок незворотного розладу кровообігу, а також чітка візуалізація маткової труби, яєчника та динамічна зміна кольору придатків матки після деторсії.

Список літератури

1. Тучкина И. А. Перекрут придатков матки как одна из причин абдоминального болевого синдрома у девочек и девушек / И. А. Тучкина, О. В. Гнатенко, С. В. Кебашвили // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2016. – 2 (38). – С. 372–376.
2. Ovarian preservation from tumors and torsions in girls: prospective diagnostic study / Z. B. Stanković, K. Sedlecky, D. Savić [et al.] // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2017. – 30(3) – P. 405–412.
3. Urgent conditions in pediatric and adolescent gynecology / I. Tuchkina, Y. Paschenko, O. Piontkovskaya [et al.] // Gynecological Endocrinology: the 18th World Congress, Florence, Italy. – Florence, 2018. – P. 239.
4. Патент на корисну модель 114692 Україна, МПК А61В 8/00, G01N 33/50, А61В 6/03. Спосіб вибору лікувальної тактики для молодих жінок та дівчат-підлітків з симптомами гострого живота / Тучкіна І. О., Гнатенко О. В. ; заявник і патентовласник Харківський національний медичний університет. – № u 2016 10730 ; заявл. 25.10.2016 ; опубл. 10.03.2017, Бюл. № 5.
5. Лапароскопические вмешательства у девочек с перекрутами придатков матки / С. А. Корвин, А. В. Дзядчик, Я. А. Галкина, Ю. Ю. Соколов // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – 6(2) – С. 73–79.
6. Хирургическая тактика при перекруте придатков матки у детей / Л. В. Адамян, Е. Ю. Дьяконова, Е. В. Сибирская [и др.] // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2014. – № 4. – С. 35–41.
7. Yağız B. Management of ovarian tumors and adnexal torsion in children; how to save? / B. Yağız, A. Karaman, D. Erdopan // J. Contemp. Med. – 2019. – 9(2) – P. 140–144.
8. Kun C. Conservative laparoscopic management of adnexal torsion based on a 17-year follow-up experience / C. Kun, Z. Qing, S. Ningxia // J. Int. Med. Res. – 2018. – 46(4) – P. 1685–1689.

References

1. Tuchkina, I., Gnatenko, O., & Kiebashvili, S. (2016). Perekrut pridatkov matki kak odna iz prichin abdominalnogo bolevoho sindroma u devochek i devushek [Uterine adnexa torsion as the cause of abdominal pain in girls and young women]. *Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekolohiv Ukrainy – Scientific digest of Association of obstetricians and gynaecologists of Ukraine*, 2(38), 372–376. Retrieved from: [http://aagu.com.ua/publisher/downloads/zbirnyk_2\(38\)2016.pdf](http://aagu.com.ua/publisher/downloads/zbirnyk_2(38)2016.pdf) [in Russian].
2. Stanković, Z. B., Sedlecky, K., Savić, D., Lukač, B. J., Mažibrada, I., & Perovic, S. (2017). Ovarian preservation from tumors and torsions in girls: prospective diagnostic study. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.*, 30(3), 405–412. DOI: 10.1016/j.jpag.2017.01.008. PMID: 28137453.
3. Tuchkina I., Paschenko Y., Piontkovskaya O., et al. (2018). Urgent conditions in pediatric and adolescent gynecology. *Gynecological Endocrinology: the 18th World Congress, Florence, Italy* (P. 239). Florence.

4. Tuchkina, I. O., & Gnatenko, O. V. (2016). Patent na korisnu model № 114692 Ukraina, MPK A61B 8/00, G01N 33/50, A61B 6/03. *Sposib vyboru likuvalnoi taktyky dlia molodykh zhinok ta divchat-pidlitkiv z symptomamy hostroho zhyvota [Patent for utility model No. 114692. Ukraine, IPC A61B 8/00, G01N 33/50, A61B 6/03. A method of choosing treatment tactics for young women and adolescent girls with symptoms of acute abdomen]*. Applicant and patent holder Kharkiv National Medical University, No. application u 2016 10730; stated on October 25, 2016; published on March 10, 2017, bulletin No.5. Retrieved from: <https://uapatents.com/4-114692-sposib-viboru-likuvalno-taktiki-dlya-molodikh-zhinok-ta-divchat-pidlitkiv-z-simptomami-gostrogo-zhyvota.html> [in Ukrainian].

5. Korovin, S. A., Dzyadchik, A. V., Galkina, Ya. A., & Sokolov, Yu. Yu. (2016). Laparoskopicheskie vmeshatelstva u devochek s perekrutami pridatkov matki [Laparoscopic treatment in girls with adnexal torsion]. *Rossiiskii vestnik detskoj khirurhii, anesteziologii i reanimatologii – Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Critical Care Medicine*, 6(2), 73–79. DOI: 10.17816/psaic252 [in Russian].

6. Adamyan, L. V., Dyakonova, E. Yu., Sibirskaia, E. V., Poddubny, I. V., Glybina, T. M., Gafarova, D. A., & Bekin, A. S. (2014). Khirurhicheskaia taktika pri perekrate pridatkov matki u detei [Surgical approach in cases of adnexal torsion in children]. *Reproduktivnoie zdorovie detei i podrostkov – Reproductive Health of Children and Adolescents*, (4), 35–41 [in Russian].

7. Yağız, B., Karaman, A., & Erdopan, D. (2019). Management of ovarian tumors and adnexal torsion in children; how to save? *J. Contemp. Med.*, 9(2), 140–144. DOI: 10.16899/jcm.577708.

8. Kun, C., Qing, Z., Ningxia, S., Ding, H., & Li, W. (2018). Conservative laparoscopic management of adnexal torsion based on a 17-year follow-up experience. *J. Int. Med. Res.*, 46(4), 1685–1689. DOI: 10.1177/0300060517754025. PMID: 29486636. PMCID: PMC6091833.

Надійшла 07.03.2021

И.А. Тучкина, С.В. Кебашивили, О.В. Пионтковская, Н.В. Романова

КЛИНИКО-УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕКРУТА ПРИДАТКОВ МАТКИ У ДЕВОЧЕК И ПОДРОСТКОВ

Определены клинико-ультразвуковые и клинико-морфологические характеристики перекрута придатков матки (ППМ) для усовершенствования ранней диагностики и разработки оптимальных путей органосохраняющей хирургической тактики лечения. Проанализирован 71 случай с ППМ (группа 1 – 30 девочек 2–12 лет, 2 – 41 девушка 13–17 лет). Основные клинические признаки ППМ были неспецифическими и сопоставимыми с общеизвестной клиникой острого живота. При ультразвуковом исследовании с цветным доплеровским картированием (ЦДК) подозрение на ППМ установлено у 44 (62 %) пациенток. Основными эхографическими признаками при ППМ были: увеличение яичника, его нетипичное расположение и изменение структуры, наличие свободной жидкости в полости малого таза или в брюшной полости, «симптом пружины» (скрученная сосудистая ножка), снижение или отсутствие кровотока при ЦДК. Перекрут интактных придатков матки установлен у 29 пациенток (вдвое чаще в группе 1). В 42 случаях верифицирован перекрут придатков матки, скомпрометированных наличием опухолей и опухолеподобных образований (вдвое чаще в группе 2). В обеих группах проведено 36 (50,7 %) органосохраняющих и 35 (49,3 %) радикальных операций. По результатам морфологического исследования удаленных препаратов получены следующие данные: фолликулярные кисты – 15, паратубарные кисты – 8, кисты желтого тела – 8, тератомы – 5, серозные цистаденомы – 2, муцинозная цистаденома – 1, параовариальные кисты – 3. Дифференциально-диагностический комплекс при ППМ у девочек и подростков должен включать тщательный сбор анамнестических данных, учет особенностей клинического течения заболевания, результатов комплексного обследования с оценкой данных ультразвукового исследования с ЦДК, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, что будет способствовать скорейшему адекватному выбору тактики ургентной гинекологической помощи. Методом выбора лечения при ППМ следует считать малоинвазивное хирургическое вмешательство – лапароскопию с органосохраняющими операциями.

Ключевые слова: перекрут придатков матки, девочки, ультразвуковая и морфологическая характеристика.

I.O. Tuchkina, S.V. Kiebashvili, O.V. Piontkovska, N.V. Romanova

CLINICAL-ULTRASOUND AND CLINICAL-MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ADNEXAL TORSION IN GIRLS AND ADOLESCENTS

Clinical-ultrasound and clinical-morphological characteristics of adnexal torsion to the improvement of early diagnosis and development of optimal ways of organ-preserving surgical tactics of treatment have been determined. An analysis was carried out of 71 patients with adnexal torsion (group 1–30 girls of 2–12 years, group 2–41 adolescents of 13–17 years). The main clinical signs of adnexal torsion were nonspecific and similar to the well-known clinic of acute abdomen. Ultrasound examination with color doppler mapping (CDM) allowed to suspect adnexal torsion in 44 (62%) patients. The main echographic features of adnexal torsion were: ovarian enlargement, non-typical location and a change in the structure of ovary, the presence of a free liquid in the cavity of a small pelvis or in the abdominal cavity, "a symptom of springs" (a twisted vascular leg), a decrease or absence of blood flow in CDM. The torsion of intact uterine appendages is installed in 29 patients (twice as often in group 1). In 42 cases were detected the torsion of the uterine appendages, compromised by the presence of tumors and tumor-like formations (twice as often in group 2). In both groups, 36 (50.7 %) organ-preserving and 35 (49.3%) radical operations were carried out. According to the results of morphological examination of the removed tissues, the following data were obtained: follicular cysts – 15, paratubal cysts – 8, corpus luteum cysts – 8, teratomas – 5, serous cystadenomas – 2, mucinous cystadenoma – 1, paraovarian cysts – 3. Differential diagnosis of adnexal torsion in girls and adolescents should include a thorough collection of anamnestic data, taking into account the features of the clinical course of the disease, the results of a comprehensive examination with an assessment of ultrasound data from CDM, computer and magnetic resonance imaging, which will contribute to the advanced adequate selection of tactics of urgent gynecological intervention. The method of choice for the treatment of adnexal torsion is a minimally invasive surgical intervention – a laparoscopy with organ-preserving operations.

Keywords: *adnexal torsion, girls, ultrasound and morphological characteristics.*

Відомості про авторів

Тучкіна Ірина Олексіївна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(095)867-86-31.

E-mail: ira.tuch@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4280-1474.

Кебашвілі Саломе Вахтангівна – аспірант кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(095)355-63-16.

E-mail: salome.kiebashvili@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0787-5996.

Піонтковська Оксана Володимирівна – доктор медичних наук, професор кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету, головний лікар КНП Харківської обласної ради «Обласна дитяча клінічна лікарня № 1».

Адреса: Україна, 61051, м. Харків, вул. Ключківська, 337А, КНП Харківської обласної ради «Обласна дитяча клінічна лікарня № 1».

Тел.: +38(057)725-10-80.

E-mail: odkb1@ukr.net

ORCID: 0000-0003-3133-5746.

Information about the authors

Tuchkina Iryna Oleksiivna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Pediatric Gynecology, Kharkiv National Medical University.

Address: Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauki Ave., 4, Kharkiv National Medical University.
Tel.: +38 (095) 867-86-31.
E-mail: ira.tuch@gmail.com
ORCID: 0000-0003-4280-1474.

Kiebashvili Salome Vakhtanhivna – postgraduate (PhD) student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Pediatric Gynecology, Kharkiv National Medical University.

Address: Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauki Ave., 4, Kharkiv National Medical University.
Tel.: +38 (095) 355-63-16.
E-mail: salome.kiebashvili@gmail.com
ORCID: 0000-0003-0787-5996.

Piontkovska Oksana Volodymyrivna – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Pediatric Gynecology, Kharkiv National Medical University, Chief Physician of the Kharkiv Regional Council "Regional Children's Clinical Hospital No.1".

Address: Ukraine, 61051, Kharkiv, Klochkivska str., 337A, CNE KhRC "Regional Children's Clinical Hospital No.1".
Tel.: +38 (057) 725-10-80.
E-mail: odkb1@ukr.net
ORCID: 0000-0003-3133-5746.

<https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.01.09>
УДК 618.172:616-055.23-056.5

І.О. Тучкіна, Н.С. Пилипенко, М.Ю. Тучкіна, І.А. Гузь, І.А. Качайло

Харківський національний медичний університет, Україна

УЛЬТРАЗВУКОВА ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ ІЗ ГІНЕКОЛОГІЧНОЮ ТА ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ, НАРОДЖЕНИХ З НИЗЬКОЮ АБО НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА

Досліджували вплив маси тіла при народженні на ультразвукові показники матки та яєчників у дівчат-підлітків із гінекологічною патологією. Обстежено 65 дівчат-підлітків віком від 10 до 18 років, що знаходились на лікуванні в хірургічному відділенні № 4 КЗОЗ «Обласна дитяча клінічна лікарня № 1». Групи дослідження формували згідно з даними щодо гестаційної маси у вигляді низької або надмірної маси тіла. Виявлено ультразвукові відмінності при скануванні органів малого таза у пацієнок досліджуваних груп. Так, за наявності синдрому внутрішньоутробної затримки росту плода в постнатальному періоді розвивається відставання в ультразвукових показниках, а при макросомії, навпаки, виявлено тенденцію до збільшення розмірів матки та яєчників. Виявлені зміни можуть бути прогностичними критеріями в діагностиці ризику розвитку порушень пубертатогенезу при ультразвуковому скануванні внутрішніх статевих органів дівчат-підлітків залежно від маси тіла при народженні.

Ключові слова: макросомія, синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плода, менструальна функція, дівчата-підлітки.

Робота виконана в межах наукового напрямку досліджень кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету «Клініко-патогенетичні особливості та шляхи корекції патологічних станів репродуктивної системи жіночого організму у різні вікові періоди» (номер державної реєстрації 0116U004978).

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано у статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Підлітковий вік – це ступінь до дорослого життя, що характеризується стрибком фізичного, фізіологічного, ендокринного, емоційного та розумового зростання, із переходом від повної залежності до відносної незалежності. Пубертатний період відіграє вагомий роль у становленні репродуктивної функції жіночого організму. Фертильність майбутньої жінки корелює з перебігом пубертату, а також залежить від того, як протікав період внутрішньоутробного розвитку [1–3].

Порушення репродуктивної системи має в основі зміни взаємодії спадкових, конституціональних, обмінних та аліментарних факторів. Виявлено негативний вплив перинатальної патології на становлення репродуктивного потенціалу дівчини [4]. У структурі перинатальної патології залишається актуальним питання синдрому затримки розвитку плода, що чинить негативний вплив на подальший розвиток дівчини [5, 6]. Народження дітей з надмірною масою тіла також призводить до порушень адаптивних проце-

сів і відхилення в соматичному, фізичному та нервово-психічному розвитку [7, 8].

Під час пубертогенезу перебудовується майже весь організм, суттєвих змін зазнає і статеві система. Крім того, організм підлітка в пубертатогенезі дуже вразливий через наявність екстрагенітальної патології, особливо нестабільності вегетативної нервової системи [9–11]. У зв'язку з цим зростання уваги до раннього виявлення патології пубертату зумовлено насамперед збереженням репродуктивного потенціалу нації в цілому. В останні роки ультразвукове дослідження посягає особливе місце в діагностиці порушень пубертатогенезу, даючи змогу мати діагностичні критерії для лікування та профілактики гінекологічної патології в підлітків [12, 13].

Наразі науковці приділяють особливу увагу пошуку прогностичних критеріїв розвитку порушень статевого дозрівання [14, 15]. Народження з відхиленням від норм гестаційної маси являє собою міцне підґрунтя для реалізації дисбалансу в організмі дівчинки, тому пошук ультразвукових особливостей анатомії внутрішніх геніталій дівчат-підлітків, народжених із низькою або надмірною масою тіла, дозволять забезпечити оптимізацію діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів.

Мета дослідження – визначити особливості ультразвукових параметрів внутрішніх статевих органів у дівчат-підлітків із гінекологічною патологією, народжених із низькою або надмірною масою тіла.

Матеріал і методи

Дослідження проводили протягом 2018–2020 років на клінічній базі кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету – у КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня № 1». Під спостереженням знаходились 89 дівчаток, з яких 65 пацієнток із гінекологічною патологією, що були госпіталізовані до КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня № 1» та становили основну групу. До контрольної групи ввійшли 24 дівчинки-підлітки без гінекологічної патології того самого віку, що і дівчата основної групи. Дівчата основної групи були з такою нозологією: об'ємні

утворення придатків матки, порушення менструальної функції (аномальні маткові кровотечі – АМКПП, оліго-, опсо- та дисменорея), травми статевих органів, патологія молочної залози, запальні захворювання органів малого таза та аномалії розвитку геніталій.

Критерії включення у дослідження такі: добровільна інформована згода пацієнток та їхніх батьків на проведення дослідження, точна інформація щодо маси тіла при народженні, народження у термін гестації 37–41 тиждень, наявність гінекологічної патології за умови відсутності аномалії розвитку статевих органів. У дослідженні не брали участі пацієнтки, що народилися в терміні менш ніж 37 тижнів або більше за 41 тиждень, від багатоплідної вагітності.

Підлітковий вік – це ступінь до дорослого життя, що характеризується стрибком фізичного, фізіологічного, ендокринного, емоційного та розумового зростання, із переходом від повної залежності до відносної незалежності. Пубертатний період відіграє вагомий роль у становленні репродуктивної функції жіночого організму. Фертильність майбутньої жінки корелює з перебігом пубертату, а також залежить від того, як протікав період внутрішньоутробного розвитку [1–3].

Порушення репродуктивної системи має в основі зміни взаємодії спадкових, конституціональних, обмінних та аліментарних факторів. Виявлено негативний вплив перинатальної патології на становлення репродуктивного потенціалу дівчини [4].

У структурі перинатальної патології залишається актуальним питання синдрому затримки розвитку плода, що чинить негативний вплив на подальший розвиток дівчини [5, 6]. Народження дітей з надмірною масою тіла також призводить до порушень адаптивних процесів і відхилення в соматичному, фізичному та нервово-психічному розвитку [7, 8].

Під час пубертогенезу перебудовується майже весь організм, суттєвих змін зазнає і статеві система. Крім того, організм підлітка в пубертатогенезі дуже вразливий через наявність екстрагенітальної патології, особливо нестабільності вегетативної нервової системи [9–11]. У зв'язку з цим зростання уваги до раннього виявлення патології

пубертату зумовлено насамперед збереженням репродуктивного потенціалу нації в цілому. В останні роки ультразвукове дослідження посягає особливе місце в діагностиці порушень пубертатогенезу, даючи змогу мати діагностичні критерії для лікування та профілактики гінекологічної патології в підлітків [12, 13].

Наразі науковці приділяють особливу увагу пошуку прогностичних критеріїв розвитку порушень статевого дозрівання [14, 15]. Народження з відхиленням від норм гестаційної маси являє собою міцне підґрунтя для реалізації дисбалансу в організмі дівчинки, тому пошук ультразвукових особливостей анатомії внутрішніх геніталій дівчат-підлітків, народжених із низькою або надмірною масою тіла, дозволять забезпечити оптимізацію діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів.

Мета дослідження – визначити особливості ультразвукових параметрів внутрішніх статевих органів у дівчат-підлітків із гінекологічною патологією, народжених із низькою або надмірною масою тіла.

Матеріал і методи

Дослідження проводили протягом 2018–2020 років на клінічній базі кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету – у КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня № 1». Під спостереженням знаходились 89 дівчаток, з яких 65 пацієнток із гінекологічною патологією, що були госпіталізовані до КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня № 1» та становили основну групу. До контрольної групи ввійшли 24 дівчинки-підлітки без гінекологічної патології того самого віку, що і дівчата основної групи. Дівчата основної групи були з такою нозологією: об'ємні утворення придатків матки, порушення менструальної функції (аномальні маткові кровотечі – АМКПП, оліго-, опсо- та дисменорея), травми статевих органів, патологія молочної залози, запальні захворювання органів малого таза та аномалії розвитку геніталій.

Критерії включення у дослідження такі: добровільна інформована згода пацієнток та їхніх батьків на проведення дослідження, точна інформація щодо маси тіла

при народженні, народження у термін гестації 37–41 тиждень, наявність гінекологічної патології за умови відсутності аномалії розвитку статевих органів. У дослідженні не брали участі пацієнтки, що народилися в терміні менш ніж 37 тижнів або більше за 41 тиждень, від багатоплідної вагітності.

Пацієнтки основної групи були рандомізовані на три групи залежно від маси тіла при народженні, а також розподілені на клінічні підгрупи згідно з віком обстежених. До першої групи ввійшли дівчата, що народилися з масою тіла менш ніж 2499,0 г (n=20), до другої – дівчата з масою більш ніж 3700,0 г при народженні (n=23) і до третьої – порівняння – дівчата з масою тіла 2500,0–3699,0 г при народженні (n=22). Групу контролю становили 24 дівчинки з масою тіла при народженні 2500,0–3699,0 г та без гінекологічної патології.

Для верифікації діагнозу було проведено детальний збір скарг та вивчення анамнезу, клінічний аналіз менструальної функції, ультразвукове дослідження органів малого таза, оцінювання рівня статевих гормонів, визначення рівнів гонадотропних та статевих гормонів. Усім дівчатам оцінювали гінекологічний статус шляхом ректоабдомінального та вагінального досліджень залежно від наявності досвіду статевих життів.

За допомогою лінійних діаграм, розроблених в ІОЗДП АМН України, визначали характер фізичного розвитку дівчат-підлітків (Г.М. Даниленко зі співавт., 2002). Вимірювали індекс маси тіла (ІМТ), що тісно корелює із загальним вмістом жиру в організмі: $ІМТ = (маса, кг) / (зріст, м^2)$. Згідно з класифікацією ВООЗ, ІМТ менший за 18,5 кг/м² відповідає недостатній масі тіла, 18,5–24,9 кг/м² – нормальній, більше або дорівнює 25,0 кг/м² – надмірній масі тіла, більш ніж 30,0 кг/м² – ожирінню.

Статевий розвиток вивчали на підставі послідовності появи і вираженості вторинних статевих ознак. Ступінь статевих ознак розвитку дівчаток оцінювали за формулою:

$$1,2Ma + 0,3P + 0,4Ax + 2,1Me, \quad (1)$$

де Ma – розвиток молочних залоз;

P – лобкове оволосіння;

Ax – пахвове оволосіння;

Me – вік менархе (Е.А. Богданова, 2011).

Хворі були обстежені суміжними спеціалістами, особливо невропатологом, для виявлення екстрагенітальної патології.

Ультразвукове сканування проводили в режимі реального часу УЗ-сканером Medison 6000 СМТ (Корея) у імпульсному режимі з використанням трансабдомінального датчика через передню черевну стінку з попередньо підготованим кишечником та наповненим сечовим міхуром, а у дівчат, що живуть статевим життям, – за допомогою трансвагінального датчика.

У сірошкальному режимі оцінювали розміри порожнини матки, наявність її деформації, характер контурів ендометрія, величини М-ехо. Об'єм яєчників розраховували за стандартною формулою:

$$V = 0,5236LWT, \quad (2)$$

де L – поздовжній розмір яєчника;

W – передньозадній;

T – поперечний.

Об'єм яєчників розцінювали як збільшений, якщо він перевищував 8 см^3 . Середню ехогенність строми, порівнянню з ехогенністю міометрія, вважали нормальною. Статистичну обробку даних проводили за

допомогою пакета програм Statistica 6.0 і Microsoft Excel Office 10. Перевірку гіпотез про рівність двох середніх проводили за допомогою t-критерію Ст'юдента. Вимірювання вважали достовірними при значенні $p < 0,05$. За відсутності в досліджуваних вибірках нормального розподілу для порівняння груп використовували непараметричні методи. Для порівняння двох незалежних вибірок застосовували U-критерій Вілкоксона–Манна–Уїтні. Статистичну значущість відмінностей між якісними характеристиками оцінювали за допомогою критерію χ^2 . Характер і вираженість зв'язків між різними показниками визначали, використовуючи просту й рангову кореляцію за Спірменом. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати дослідження

У всіх дівчаток основної групи, долучених до дослідження, було верифіковано гінекологічну патологію. Середній вік досліджуваних дорівнював $(14,8 \pm 1,8)$ року. Групову й вікову характеристику досліджуваних груп подано в *табл. 1*. Антропометричні характеристики та ступінь статевого розвитку подано в *табл. 2*. Структуру гінекологічної патології у дівчат-підлітків досліджуваних груп наведено в *табл. 3*.

Таблиця 1. Групова й вікова характеристика обстежених пацієнток

Група обстежених	Вік обстежених, років	Кількість обстежених	
		абс.	%
Контроль	10–14	11	12,35
	15–18	13	14,60
1-ша	10–14	9	10,11
	15–18	11	12,35
2-га	10–14	11	12,35
	15–18	12	13,48
3-тя	10–14	10	11,23
	15–18	12	13,48
Усього		89	100,00

Таблиця 2. Основні параметри фізичного й статевого розвитку досліджуваних дівчат

Показник	Група обстежених			
	контроль (n=24)	1-ша (n=20)	2-га (n=23)	3-тя (n=22)
Зріст, см	$1,64 \pm 0,02$	$1,60 \pm 0,02$	$1,67 \pm 0,03$	$1,63 \pm 0,04$
Маса, кг	$54,8 \pm 2,1$	$49,58 \pm 1,80$	$58,5 \pm 2,4$	$53,6 \pm 1,9$
ІМТ	$20,44 \pm 1,40$	$19,38 \pm 1,40$	$21,04 \pm 1,60$	$20,22 \pm 1,90$
Бал статевого розвитку 10–14 років	$9,70 \pm 0,67$	$7,7 \pm 0,6^*$	$10,7 \pm 0,8$	$9,30 \pm 0,46$
15–18 років	$10,59 \pm 0,23$	$10,15 \pm 0,57^*$	$12,70 \pm 0,75$	$12,25 \pm 0,56$
Середній вік менархе, років	$12,7 \pm 1,6$	$13,2 \pm 1,5^*$	$12,9 \pm 1,4$	$12,5 \pm 1,8$

Примітка. * Відмінності достовірні в порівнянні з показником контрольної групи, $p < 0,05$.

Таблиця 3. Структура гінекологічної патології у дівчат-підлітків досліджуваних груп, %

Діагноз	Група обстежених			p
	1-ша (n=20)	2-га (n=23)	3-тя (n=22)	
Об'ємні утворення органів малого таза	15	39,13	54,55	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}>0,05$
Порушення менструальної функції	80	86,96	50	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,05$
Травми статевих органів	5	4,34	4,54	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$
Патологія молочних залоз	20	30,38	4,54	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$
Запальні захворювання органів малого таза	5	4,34	13,64	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$
Аномалії розвитку статевих органів	5	–	4,54	$p_{1-3}>0,05$

Примітка. P – відмінність різниці критеріїв між показниками дівчат із нормальною масою тіла при народженні та низькою або надмірною.

Особливості фолікулогенезу в дівчат обстежених груп наведено в табл. 4.

Таблиця 4. Фолікулогенез у групах обстеження під час динамічного спостереження дівчат-підлітків з гінекологічною патологією

Група, вік, років	Одиничні фолікули			Множинні фолікули			Фол. кіста	
	Ov. sin.	Ov. dex.	Ov. sin.+dex.	Ov. sin.	Ov. dex.	Ov. sin.+dex.		
1-ша	10-14	3,96±0,97	3,96±0,97	6,30±1,98	1,96±0,80	1,96±0,80	–	1,96±±0,80
	15-18	4,40±0,98	5,20±1,34	9,70±2,06	1,60±0,67	1,30±0,76	1,30±0,76	–
2-га	10-14	2,59±0,97	2,59±0,97	1,84±0,94	1,84±0,94	1,15±0,87	5,53±1,34	–
	15-18	1,67±0,99	1,84±1,01	2,31±1,27	3,68±1,39	2,53±1,26	14,95±3,80	4,60±±2,19
3-тя	10-14	6,81±1,56	5,29±1,16	1,72±0,97	1,72±0,97	1,54±0,93	2,04±0,99	–
	15-18	5,49±1,98	5,57±2,12	5,99±2,14	2,64±0,84	1,32±0,67	6,71±2,15	1,32±±0,67
Конт- роль	10-14	6,91±1,45	5,43±1,13	1,76±0,96	1,77±0,95	1,64±0,95	2,23±0,94	–
	15-18	5,45±1,93	5,65±2,14	5,92±2,78	2,68±0,81	1,36±0,68	6,95±2,34	1,78±±0,69

Особливості сонографічної картини М-ехо дівчат-підлітків зображено на рис. 1.

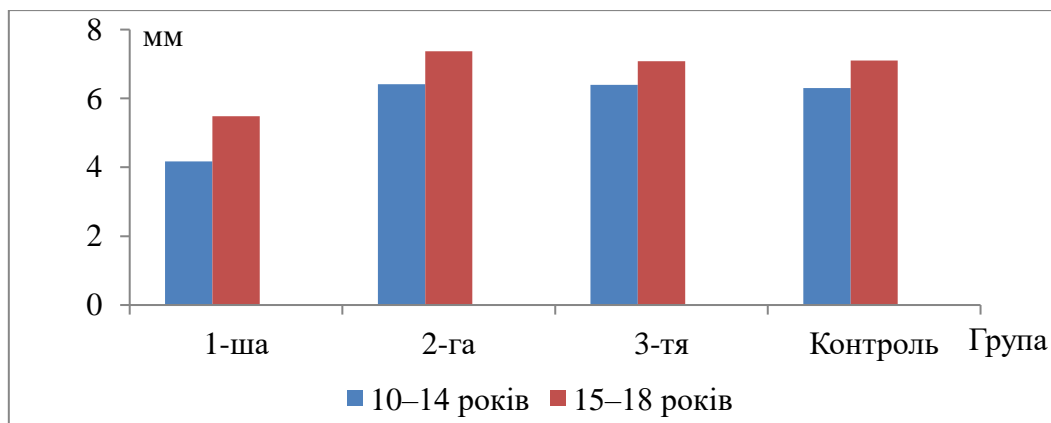


Рис. 1. М-ехо в дівчат-підлітків 10–14 і 15–18 років із гінекологічною патологією

Обговорення результатів

Виявлено, що дівчата з низькою масою тіла при народженні були нижчими за однолітків, народжених із нормальною масою тіла. Дівчата з великою масою тіла при народженні були найвищими за дівчат з усіх досліджених груп. Середні показники маси тіла та ІМТ у групах обстеження достовірно не розрізнялись, проте у дівчат 1-ї групи була тенденція до дефіциту маси тіла, а у дівчат 2-ї групи виявлено збільшення показників відносно таких у обстежених груп. Середній бал статевого розвитку у дівчат 1-ї групи був найнижчий серед показників обстежених, а показники дівчат 2-ї групи були найвищими серед таких у їхніх однолітків.

При статистичній обробці даних виявлено значущий взаємозв'язок між наявністю/відсутністю об'ємних утворень придатків матки у дівчат-підлітків 1-ї і 3-ї груп ($p < 0,05$).

Критерій χ^2 становив $\chi^2_{1-3} = 7,136$, тобто ми можемо спрогнозувати, що майже в кожній сьомій дівчинки з масою тіла при народженні менш ніж 2500 г можливо виникнення кістозних утворень придатків матки в пубертаті. Статистично достовірними виявились відмінності в маніфестації порушень менструальної функції у дівчат 3-ї і 2-ї груп ($p < 0,05$). Критерій χ^2 дорівнював $\chi^2_{2-3} = 7,166$, мінімальне значення очікування порушень менструальної функції в пубертаті у дівчат із масою тіла при народженні більше за 4000 г становило 6,84.

За обстеження суміжними спеціалістами встановлено, що найчастіше в хворих дівчат виявляли неврологічну патологію, особливо вегетативну дисфункцію, яка спостерігалась у 70 % обстежених, більшість з яких віднесені до 1-ї групи. Виявлено симпатикотонічний, ваготонічний та змішаний типи вегетативної дисфункції, характер яких залежав від особливостей гормонального статусу і патологічних змін менструальної функції. Найбільш виражені клінічні прояви вегетативної дисфункції були в підлітків із пубертатними кровотечами та ваготонічною формою дисменореї з больовим синдромом, супроводжувались гормональним дисбалансом і порушеннями гемодинаміки в судинах головно-

го мозку в більшості обстежених при доплерографії. При аналізі ультразвукових параметрів встановлено зміни показників, які мали зв'язок не тільки з характером гінекологічних порушень, а й із масою тіла при народженні.

Аналіз ультразвукових показників органів малого таза дівчат-підлітків 10–14 років із гінекологічною патологією виявив такі зміни. Довжина тіла матки виявилась достовірно нижчою в дівчат 1-ї групи – $(2,893 \pm 0,258)$ см порівняно з показником групи контролю – $(3,850 \pm 0,208)$ см, найвищі показники зафіксовані у 2-й групі – $(4,49 \pm 0,31)$ см. Ширина тіла матки майже у 2 рази була більше за таку в дівчат 2-ї групи, ніж у дівчат 1-ї групи, – $(4,380 \pm 0,356)$ проти $(1,87 \pm 0,29)$ см відповідно ($p < 0,05$); – у групі контролю – $(3,56 \pm 0,34)$ см. Переднезадній розмір матки встановлено: $(2,28 \pm 0,27)$; $(3,270 \pm 0,387)$; $(2,54 \pm 0,37)$ та $(2,49 \pm 0,39)$ см у дівчат 1-ї, 2-ї, 3-ї та контрольної груп відповідно (рис. 2–4).

У дівчат 1-ї групи було відставання в розмірах яєчників відносно таких у дівчат 2-ї, 3-ї груп та контролю. Так, об'єм лівого яєчника був нижчим, аніж розміри правого яєчника, у обстежених усіх груп (рис. 5, 6). У дівчат 1-ї групи об'єм лівого яєчника становив $(2,820 \pm 0,003)$ см³, правого – $(3,2200 \pm 0,0009)$ см³, у дівчат 2-ї групи – $(5,270 \pm 0,001)$ та $(7,500 \pm 0,005)$ см³ відповідно, у обстежених 3-ї групи – $(3,990 \pm 0,001)$ та $(4,920 \pm 0,003)$ см³, у контролі – $(3,860 \pm 0,003)$ та $(4,780 \pm 0,002)$ см³ відповідно.

При ультразвуковому дослідженні параметрів органів малого таза дівчат-підлітків 15–18 років із гінекологічною патологією отримано такі показники. Довжина тіла матки становила у дівчат 1-ї групи – $(3,55 \pm 0,27)$ см, у дівчат 3-ї групи – $(4,38 \pm 0,37)$ см ($p < 0,05$), та найвищі значення встановлено у хворих 2-ї групи – $(4,87 \pm 0,32)$ см, у групі контролю показник дорівнював $(4,41 \pm 0,35)$ см. Ширина тіла матки до 16 років у дівчат 1-ї групи $[(3,37 \pm 0,31)$ см] майже досягала такої у дівчат 3-ї групи – $(4,18 \pm 0,39)$ см, у хворих 2-ї групи була $(4,58 \pm 0,24)$ см, у групі контролю – $(4,35 \pm 0,41)$ см. Переднезадній розмір матки дорівнював $(2,73 \pm 0,29)$; $(3,78 \pm 0,38)$; $(3,36 \pm 0,28)$ та $(3,41 \pm 0,26)$ см у дівчат 1-ї, 2-ї, 3-ї та контрольної груп відповідно.

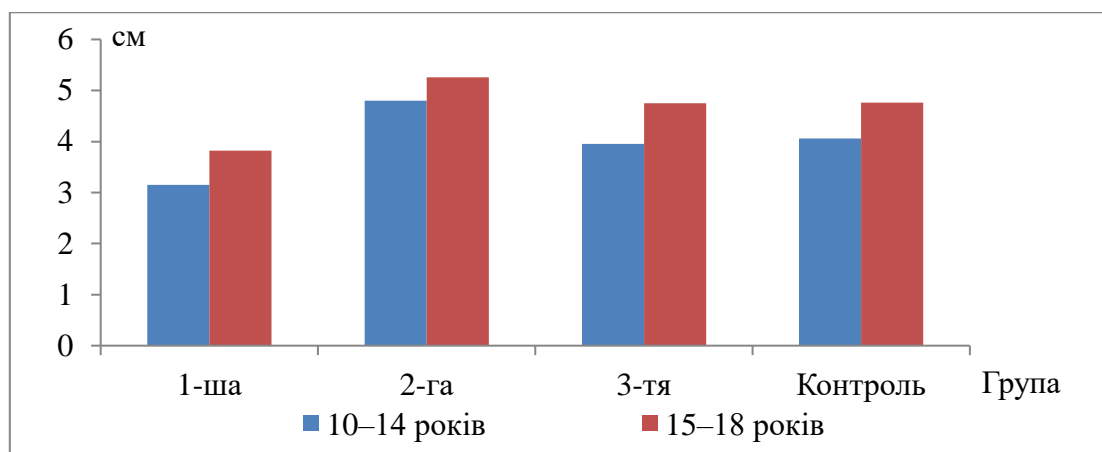


Рис. 2. Довжина тіла матки обстежених пацієнток за даними УЗД

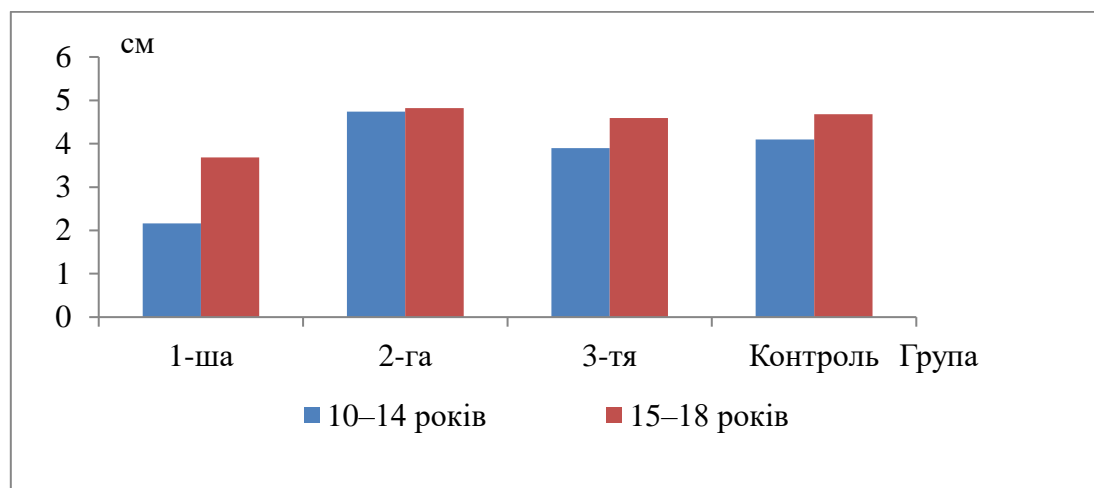


Рис. 3. Ширина тіла матки обстежених пацієнток

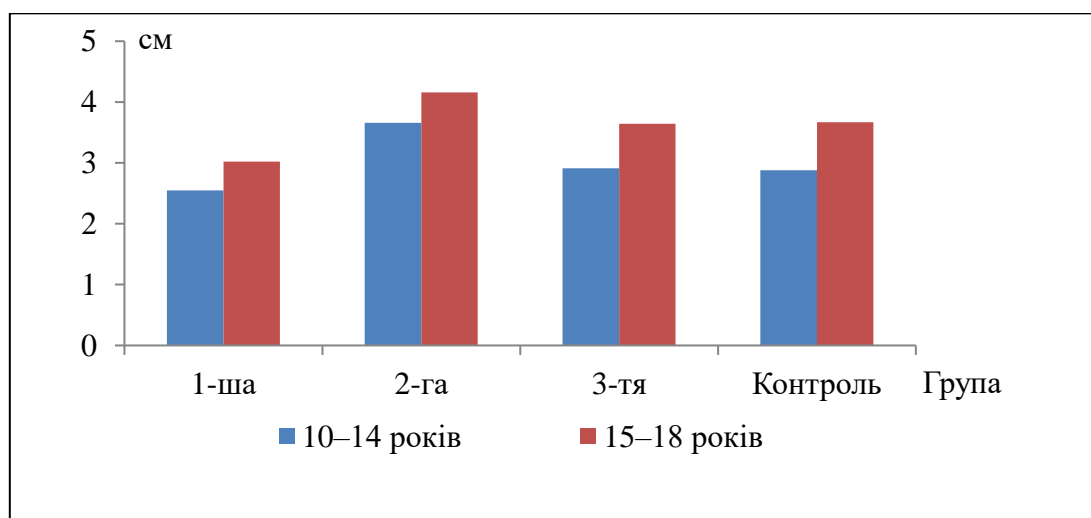


Рис. 4. Передньозадній розмір матки обстежених пацієнток

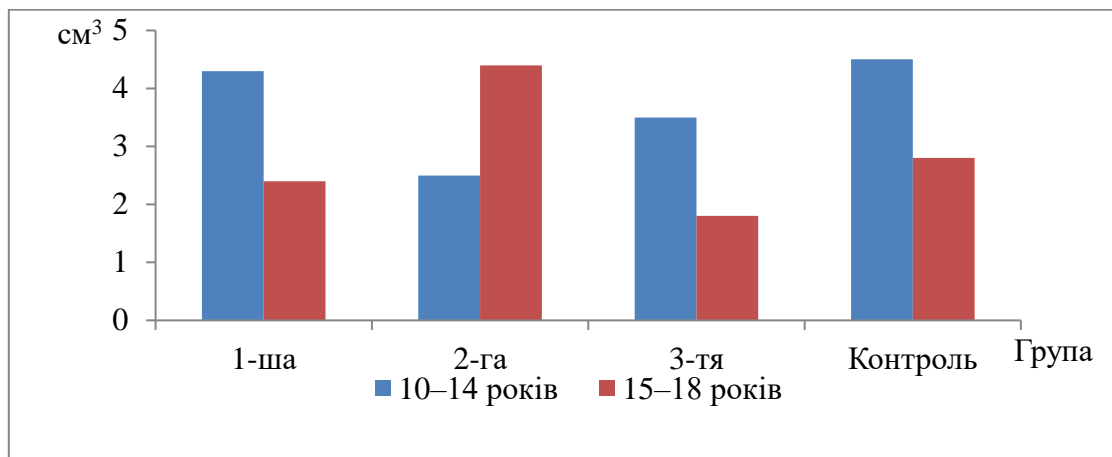


Рис. 5. Об'єм правого яєчника обстежених пацієнток

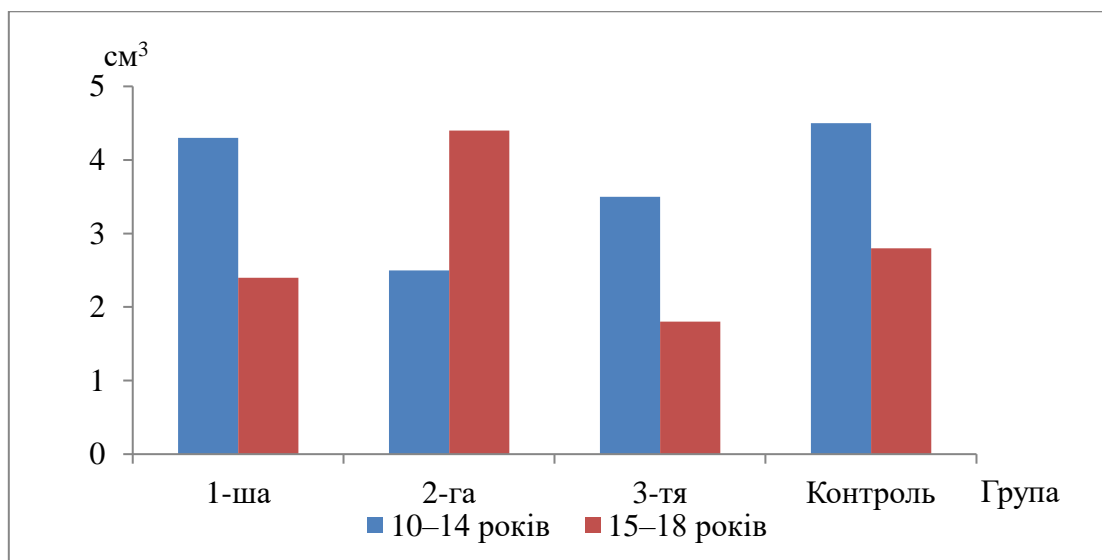


Рис. 6. Об'єм лівого яєчника обстежених пацієнток

Об'єм правого яєчника був більшим, аніж лівого яєчника, у обстежених усіх груп. У дівчат 1-ї групи об'єм лівого яєчника становив $(3,180 \pm 0,003)$ см³, правого – $(3,950 \pm 0,003)$ см³, у дівчат 2-ї групи встановлено достовірне збільшення об'ємів лівого та правого яєчників: $(11,860 \pm 0,003)$ та $(14,510 \pm 0,007)$ см³ відповідно, у хворих 3-ї групи – $(4,910 \pm 0,003)$ та $(7,180 \pm 0,003)$ см³ відповідно; у контролі – $(4,970 \pm 0,004)$ та $(7,450 \pm 0,003)$ см³ відповідно.

Величина М-ехо у хворих 1-ї групи у віці 10–14 років становила від 4,075 до 4,565 мм, а у віковій групі 15–18 років – від

5,14 до 5,84 мм. Довжина шийки матки у цих дівчат-підлітків становила від 1,95 до 2,31 см, а в 15–18 років – від 2,21 до 2,67 см.

Величина М-ехо в дівчат-підлітків 2-ї групи віком 10–14 років дорівнювала від 5,54 до 6,36 мм, а у віковій групі 15–18 років – від 6,94 до 7,78 мм. Довжина шийки матки дівчат-підлітків 2-ї групи віком 10–14 років становила від 2,1 до 2,72 см, а в 15–18 років – від 2,28 до 3,1 см.

Величина М-ехо в дівчат-підлітків 3-ї групи віком 10–14 років дорівнювала від 5,25 до 6,01 мм, а у віковій групі 15–18 років – від 6,70 до 7,46 мм відповідно.

Довжина шийки матки дівчат-підлітків 3-ї групи віком 10–14 років була від 2,09 до 2,67 см, а в 15–18 років – від 2,26 до 3,04 см.

Ехосонографічні показники контрольної групи були такими: величина М-ехо в дівчат 10–14 років становила від 5,31 до 6,23 мм, а у віковій групі 15–18 років – від 6,9 до 7,8 мм відповідно. Довжина шийки матки дівчат-підлітків віком 10–14 років була від 2,12 до 2,73 см, а в 15–18 років – від 2,29 до 3,34 см.

Висновки

При статистичній обробці даних виявлено значущий взаємозв'язок між наявністю/відсутністю об'ємних утворень придатків матки у дівчат-підлітків 1-ї і 3-ї груп ($p < 0,05$). Критерій χ^2 становив $\chi^2_{1-3} = 7,136$, тобто ми можемо спрогнозувати, що майже в кожній сьомій дівчинки з масою тіла при народженні менш ніж 2500 г можливо виникнення кістозних утворень придатків матки в пубертаті. Статистично достовірними виявились відмінності в маніфестації порушень менструальної функції у дівчат 3-ї і 2-ї груп ($p < 0,05$). Критерій χ^2 дорівнював $\chi^2_{2-3} = 7,166$, мінімальне значення очікування порушень менструальної функції в пубертаті у дівчат із масою тіла при народженні більше за 4000 г становило 6,84.

Особливістю пубертатогенезу в підлітків із низькою або надмірною масою тіла є наявність екстрагенітальної патології, частіш за все вегетативної дисфункції,

що потребує комплексного ведення таких пацієнток разом із невропатологом.

Визначено ультразвукові параметри матки та яєчників у дівчат-підлітків із гінекологічною патологією залежно від маси тіла при народженні. Доведено взаємозв'язок між змінами показників органів малого таза при ультразвуковому скануванні та гестаційною масою в дівчат-підлітків, народжених із низькою або надмірною масою тіла. За наявності синдрому внутрішньоутробної затримки росту плода в постнатальному періоді в процесі пубертатогенезу розвивається відставання в ультразвукових показниках органів малого таза, при макросомії та наявності порушень менструальної функції (АМКПП), навпаки, виявлено тенденцію до збільшення розмірів матки та яєчників (при формуванні ретенційних утворень яєчників).

Отримані дані дають можливість класифікувати фактори ризику зниження репродуктивного потенціалу для жіночого організму, що дозволяє оптимізувати формування груп ризику, прогнозувати і проводити моніторинг зниження оваріального резерву, а також розробляти профілактичні заходи для покращання репродуктивного потенціалу.

Перспективами подальших досліджень є прогнозування розвитку порушень репродуктивної системи в дівчат-підлітків, народжених із полярною масою тіла на основі визначення рівня лептину в сироватці крові.

Список літератури

1. *Wennerström E. C.* Long-term survival of individuals born small and large for gestational age / E. C. Wennerström, J. Simonsen, M. Melbye // PLoS ONE. – 2015. – 10(9) – e0138594.
2. Birth characteristics in a clinical sample of women seeking infertility treatment: a case-control study / J. Vikström, M. Hammar, A. Josefsson [et al.] // BMJ Open. – 2014. – 4(3) – e004197.
3. Association of parity with birthweight and neonatal death in five sites: The Global Network's Maternal Newborn Health Registry study / A. Garces, W. Perez, M. S. Harrison [et al.] // Reprod. Health. – 2020. – 17(3) – Article 182.
4. Ten-year time trends in preterm birth during a sociodemographic transition period: a retrospective cohort study in Shenzhen, China / R. Ma, Y. Luo, J. Wang [et al.] // BMJ Open. – 2020. – 10(10) – e037266.
5. Хурасева А. Б. Репродуктивное здоровье женщин, родившихся с полярными значениями массы тела : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / А. Б. Хурасева. – Волгоград, 2010. – 40 с.

6. Назаренко Л. Г. Аспекты репродуктивного здоровья у женщин с низкой и избыточной массой тела при рождении / Л. Г. Назаренко, Н. С. Нестерцова // *Здоровье женщины*. – 2016. – 10(116). – С. 53–55.
7. Богданова Е. А. Практическая гинекология молодых / Е. А. Богданова. – М. : Медицинская книга, 2011. – 238 с.
8. Раннее и позднее появление первой менструации (менархе) у девочек [Электронный ресурс] // Державна установа «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України». – Режим доступу : <http://iozdp.org.ua/index.php/2012-09-03-08-35-35>.
9. Tuchkina I. A. Treatment of adolescent girls with abnormal uterine bleeding taking into account psychoemotional and vegetative status / I. A. Tuchkina, M. Yu. Tuchkina, A. A. Novikova // *Journal of Education, Health and Sport*. – 2019. – 9(5) – P. 575–582.
10. Disorders of menstrual function in adolescents with autonomic dysfunction / I. Tuchkina, M. Tuchkina, I. Merenkova [et al.] // *Abstract book of the 19th World Congress of Paediatric and Adolescent Gynecology, Australia, 2019. – 2020. – Pos 82. – P. 81.*
11. Тучкина М. Ю. Коррекция нарушений вегетативной нервной системы у подростков с гинекологической патологией / М. Ю. Тучкина // *Актуальні питання акушерства, гінекології і репродуктивної медицини : Всеукраїнська науково-практична конференція (20 жовтня 2017 року, м. Запоріжжя) : матеріали конференції*. – Запоріжжя, 2017. – С. 24–25.
12. Тучкина И. А. Клинико-диагностические аспекты первичной дисменореи в подростковом возрасте / И. А. Тучкина, Л. А. Добровольская, М. Ю. Тучкина // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – 6(168). – P. 51–56.
13. Tuchkina Irina. Features of uterine blood flow in adolescents with abnormal uterine bleeding of puberty / Irina Tuchkina, Lyudmila Vygovskaya, Anastasia Novikova // *J. Clin. Med. Kaz.* – 2019. – 4(54) – P. 21–24.
14. Патент на корисну модель № 94513U Україна. Спосіб лікування дисменореї у дівчат-підлітків / Тучкіна І. О., Добровольська Л. А., Вигівська Л. А., Тучкіна М. Ю.; заявник та патентовласник ХНМУ. – Заявка № u201408487, від 25.07.14, опубл. 10.11.15, діє з 10.11.15.
15. Затримка росту внутрішньоутробного плода : [методичні вказівки для лікарів-інтернів, лікарів акушерів-гінекологів, дитячих гінекологів, педіатрів, сімейних лікарів / упоряд.: І. О. Тучкіна, Л. А. Вигівська, Г. В. Мальцев та ін.]. – Харків : ХНМУ, 2018. – 40 с.

References

1. Wennerström, E. C., Simonsen, J., & Melbye, M. (2015). Long-term survival of individuals born small and large for gestational age. *PLoS ONE*, 10(9), e0138594. DOI: 10.1371/journal.pone.0138594. PMID: 26390219. PMCID: PMC4577072.
2. Vikström, J., Hammar, M., Josefsson, A., Bladh, M., & Sydsjö, G. (2014). Birth characteristics in a clinical sample of women seeking infertility treatment: a case-control study. *BMJ Open*, 4(3), e004197. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-004197, PMID: 24613821, PMCID: PMC3963097.
3. Garces, A., Perez, W., Harrison, M. S., Hwang, K. S., Nolen, T. L., Goldenberg, R. L. et al. (2020). Association of parity with birthweight and neonatal death in five sites: The Global Network's Maternal Newborn Health Registry study. *Reprod. Health*, 17(3), Article 182. DOI: 10.1186/s12978-020-01025-3, PMID: 33334362, PMCID: PMC7745358.
4. Ma, R., Luo, Y., Wang, J., Zhou, Y., Sun, H., Ren, X. et al. (2020). Ten-year time trends in preterm birth during a sociodemographic transition period: a retrospective cohort study in Shenzhen, China. *BMJ Open*, 10(10), e037266. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-037266, PMID: 33082182. PMCID: PMC7577040.
5. Huraseva, A. B. (2010). Репродуктивне здоров'я жінок, народжених з полярними значеннями маси тіла [Reproductive health of women born with polar body weights]. *Extended abstract of Doctor's thesis*. Volgograd (40 p.). [in Russian].
6. Nazarenko, L. G., & Nestertsova, N. S. (2016). Аспекти репродуктивного здоров'я у жінок з низької і надмірної масою тіла при народженні [Aspects of reproductive health in women with small and large for gestational age birth weight]. *Zdoroviie zhenshchiny – Woman's Health*, 10 (116), 53–55. Retrieved from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh_2016_10_12 [in Russian].

7. Bogdanova, E. A. (2011). *Prakticheskaia hinekolohiia molodykh* [Practical gynecology of young people]. Moscow: Meditsinskaia kniha (238 p.). [in Russian].
8. Sait Derzhavnoi ustanovy «Instytut okhorony zdorovia ditei ta pidlitkiv Natsionalnoi akademii medychnykh nauk Ukrainy». (2012). Ranneie i pozdneie poiavleniie pervoi menstruatsii (menarhe) u devochek [Early and late appearance of the first menstruation (menarche) in girls]. Retrieved from: <http://iozdp.org.ua/index.php/2012-09-03-08-35-35> [in Russian].
9. Tuchkina, I. A., Tuchkina, M. Yu., & Novikova, A. A. (2019). Treatment of adolescent girls with abnormal uterine bleeding taking into account psychoemotional and vegetative status. *Journal of Education, Health and Sport*, 9(5), 575–582. DOI: 10.5281/zenodo.3239459.
10. Tuchkina I., Tuchkina, M., Merenkova, I., Gnatenko, O., & Dobrovolskaya L. (2020). Disorders of menstrual function in adolescents with autonomic dysfunction. *Proceeding of the 19th World Congress of Paediatric and Adolescent Gynecology, Australia, 2019*. Pos 82. (P. 81).
11. Tuchkina, M. Yu. (2017). Korrektsiia narusheniia vehetativnoi nervnoi sistemy u podrostkov s hinekolohicheskoi patolohiiei [Correction of disorders of the autonomic nervous system in adolescents with gynecological pathology]. Proceeding from *Aktualni pytannia akusherstva, hinekolohii i reproduktyvnoi medytsyny: materialy Vseukrainskoi naukovo-praktychnoi konferentsii (20 zhovtnia 2017 roku, m. Zaporizhzhia) – Current issues of obstetrics, gynecology and reproductive medicine: All-Ukrainian scientific-practical conference (October 20, 2017, Zaporozhye)*. Zaporizhzhia (p. 24–25) [in Russian].
12. Tuchkina, I. A., Dobrovolskaya, L. A., & Tuchkina, M. Yu. (2016). Kliniko-diahnosticheskiie aspekty pervichnoi dismenorei v podrostkovom vozraste [Clinical and diagnostic aspects of primary dysmenorrhea in adolescence]. *Medicine (Almaty)*, 6(168), 51–56 [in Russian].
13. Tuchkina Irina, Vygovskaya Lyudmila, Novikova Anastasia (2019). Features of uterine blood flow in adolescents with abnormal uterine bleeding of puberty. *J. Clin. Med Kaz.*, 4(54), 21–24. DOI: 10.23950/1812-2892-JCMK-00679.
14. Tuchkina, I. O., Dobrovolska, L. A., Vyhivska, L. A., & Tuchkina, M. Yu. (2015). *Patent na korysnu model No.94513U Ukraina. Sposib likuvannia dysmenorei u divchat-pidlitkiv* [Utility model patent No.94513U Ukraine. A method of treating dysmenorrhea in adolescent girls]. Applicant and patent holder Kharkiv National Medical University. No. application u201408487; stated July 25, 2014; published on November 10, 2015, valid from November 10, 2015 [in Ukrainian].
15. Tuchkina, I. O., Vyhivska, L. A., Maltsev, H. V., Blahoveshchenskyi, Ye. V., Demidenko, O. D., Rohachova, N. Sh., et al. (Compilers). (2018). *Zatrymka rostu vnutrishnoutrobnoho ploda: metodychni vkazivky dlia likariv-interniv, likariv akusheriv-hinekolohev, dytiachykh hinekolohiv, pediatriv, simeinykh likariv* [Intrauterine growth retardation: guidelines for interns, obstetricians and gynecologists, pediatric gynecologists, pediatricians, family physicians]. Kharkiv: KhNMU, 40 p. [in Ukrainian].

И.А. Тучкина, Н.С. Пилипенко, М.Ю. Тучкина, И.А. Гузь, И.А. Качайло

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ С ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЯМИ, РОЖДЕННЫХ С НИЗКОЙ ИЛИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Исследовали влияние массы тела при рождении на ультразвуковые показатели матки и яичников у девочек-подростков с гинекологической патологией. Обследовано 65 девочек-подростков в возрасте от 10 до 18 лет, которые находились на лечении в хирургическом отделении № 4 КУОЗ «Областная детская клиническая больница № 1». Группы исследования формировали по данным, касающимся гестационной массы в виде низкой или избыточной массы тела. Выявлены ультразвуковые различия при сканировании органов малого таза у девушек обследованных групп. Так, при синдроме внутриутробной задержки роста плода в постнатальном периоде развивается отставание в ультразвуковых показателях, а при макросомии, наоборот, выявлена тенденция к увеличению размеров матки и яичников. Выявленные изменения могут служить прогностическими критериями в диагностике риска развития нарушений пубертатогенеза при ультразвуковом сканировании внутренних половых органов девушек-подростков в зависимости от массы тела при рождении.

Ключевые слова: макросомия, синдром задержки внутриутробного развития плода, менструальная функция, девушки-подростки.

I.A. Tuchkina, N.S. Pylypenko, M.Yu. Tuchkina, I.A. Guz, I.A. Kachailo

ULTRASOUND CHARACTERISTICS OF THE INTERNAL GENITAL ORGANS IN ADOLESCENT GIRLS WITH GYNECOLOGICAL AND EXTRAGENITAL PATHOLOGIES BORN WITH LOW OR HIGH BODY WEIGHT

We studied the effect of birth weight on ultrasound parameters of the uterus and ovaries in adolescent girls with gynecological pathology. 65 adolescent girls aged from 10 to 18 years old, who were treated at the surgical department № 4 of the Regional Child Clinical Department, were examined. Study groups were formed according to data relating to gestational weight in terms of low or overweight. The differences in ultrasound scanning of the pelvic organs between the studied groups were revealed. So, with the syndrome of intrauterine growth retardation of the fetus, a lag in ultrasound indicators develops in the postnatal period, and with macrosomia, on the contrary, a tendency to an increase in the size of the uterus and ovaries is revealed. The revealed changes can serve as prognostic criteria in diagnosing the risk of developing disorders of puberty during ultrasound scanning of the internal genital organs of adolescent girls, depending on the body weight at birth.

Keywords: *epilepsy, affective disorders, rehabilitation, psychoeducation.*

Надійшла 17.02.2021

Відомості про авторів

Тучкіна Ірина Олексіївна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(057)725-08-13.

E-mail: ira.tuch@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4280-1474.

Пилипенко Наталя Сергіївна – аспірант, асистент кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(095)810-56-62.

E-mail: nataliya.pele@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2417-8765.

Тучкіна Марина Юріївна – кандидат медичних наук, асистент кафедри неврології № 1 Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(057)725-08-13.

E-mail: tuchkmarisha@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9903-1784.

Гузь Ірина Анатоліївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(050)403-03-18.

E-mail: irinaguz23@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6785-4903.

Качайло Ірина Анатоліївна – кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(067)970-71-96.

E-mail: irina.kachailo@ukr.net

ORCID: 0000-0002-9892-4353.

СТОМАТОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.01.10>

УДК 616.314-089.87-06-08-084

О.І. Годованець, Л.В. Долинчук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДУ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ ВИДАЛЕННЯ ЗУБА
ЗА ОРТОДОНТИЧНИМИ ПОКАЗАННЯМИ**

Дослідження проведене на 59 ортодонтичних пацієнтах, які в комплексі лікування мали операцію видалення зуба. У 30 з них (основна група) застосовано медикаментозний комплекс, а в 29 (група порівняння) операція видалення зуба проводилася без будь-яких додаткових дій. Фармакологічна корекція включала вітамінно-мінеральний комплекс, імуномодулятор, пробіотичні пастилки для розжовування «БіоГая ПроДентіс» впродовж 1 місяця. Огляди дітей відбувалися до початку медикаментозного впливу та після операції видалення зуба на 3–4 та 6–7 доби. У ротовій рідині дітей визначали рівень активності лізоциму за методикою Г. Горіна у модифікації А.П. Левицького та О.О. Жигіної, вміст sIgA, IgA, IgG – методом простої радіальної імунодифузії, концентрацію IL-1 β та IL-4 – методом імуноферментного аналізу. Також було проведено мікробіологічне дослідження.

Застосування для профілактики і лікування постекстракційних ускладнень в ортодонтичних пацієнтів комплексу фармакологічних препаратів для корекції мікробного, імунного та антиоксидантного фону показало виражений клінічний ефект, який був проявлений відсутністю будь-яких ускладнень з боку тканин щелепно-лицевої ділянки та вірогідно меншою інтенсивністю таких клінічних ознак, як біль, гіперемія та набряк.

Мікробіоценоз ротової порожнини дітей, які застосовували запропоновані нами середники під час хірургічного етапу ортодонтичного лікування, демонстрував кількісні та якісні зміни, що було передумовою для нормального перебігу раневого процесу. Дослідження ротової рідини дітей, які перенесли операцію видалення зуба за ортодонтичними показаннями на тлі фармакологічної корекції, засвідчило відновлення її захисних функцій (зростання активності лізоциму, рівня sIgA, концентрації IL-4), що у результаті забезпечило перебіг післяопераційного періоду без ускладнень.

Ключові слова: операція видалення зуба, ускладнення, мікробіоценоз, захисні механізми ротової порожнини.

Вступ

Незважаючи на те, що першочергово ортодонтичні пацієнти проходять санацію ротової порожнини та корекцію гігієнічного догляду за нею, під час різних етапів ортодонтичного лікування нерідко трапляються ускладнення, що порігшують загальний результат лікування [1, 2]. Основною причиною цих ускладнень є порушення мікробіоценозу ротової порожнини та різна функціональна активність захисних

реакцій імунного та неімунного характеру, що провокує розвиток супутньої стоматологічної патології [3, 4].

Для корекції вказаних вище порушень та профілактики постекстракційних ускладнень нами було запропоновано до застосування спосіб фармакологічного впливу на стан тканин щелепно-лицевої ділянки ортодонтичних пацієнтів до початку хірургічного етапу лікування. Розроблений нами комплекс, направлений на підвищення

захисних можливостей і нормалізацію мікробного пейзажу ротової порожнини дітей та передбачає системне застосування вітамінно-мінерального препарату, імуномодулятора та пробіотика на місцевому рівні.

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування ортодонтичних пацієнтів у період хірургічного етапу лікування шляхом фармакологічної корекції.

Матеріал і методи

Для оцінки ефективності способу профілактики і лікування післяопераційних ускладнень у дітей, які мали операцію видалення зуба в комплексі ортодонтичного лікування, було сформовано дві групи спостереження: основна (n=30), дітям якої було застосовано розроблений медикаментозний комплекс, та порівняння (n=29), де операція видалення зуба проводилася без будь-яких додаткових дій.

Фармакологічна корекція включала вітамінно-мінеральний комплекс «Кальце-мін адванс» по 1 таблетці 1 раз на добу впродовж 1 місяця, імуномодулятор «Іму-прет» по 25 крапель 3 рази на добу впродовж 2 тижнів, пастилки для розжовування «БіоГая ПроДентіс» 2 рази на добу впродовж 1 місяця. Застосування препаратів розпочиналося за один тиждень до хірургічних маніпуляцій та тривало до завершення курсу. Огляди дітей відбувалися до початку медикаментозного впливу та після операції видалення зуба на 3–4 та 6–7 доби.

У ротовій рідині дітей визначали рівень активності лізоциму за методикою Г. Горіна у модифікації А.П. Левицького та О.О. Жигіної [5], вміст IgA, IgA, IgG методом простої радіальної імунодифузії [6], концентрацію IL-1 β та IL-4 методом імуноферментного аналізу [6]. Мікробіологічні дослідження включали в себе визначення загального мікробного числа, родовий та видовий склад мікроорганізмів. У подальшому здійснювали відбір штамів за їхніми патогенними характеристиками та визначали в Ig КУО. Ідентифікацію мікробних культур проводили загальноприйнятими методами за їхніми морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними параметрами [7]. Статистичну обробку даних проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення

Клінічне спостереження за дітьми після операцій видалення зуба за ортодонтичними показаннями без та з фармакологічною корекцією показало різні результати в групах. У дітей основної групи під час оглядів діагностувалися такі клінічні ознаки, як гіперемія, набряк та біль, що швидко зникали та не супроводжувалися розвитком ускладнень. Натомість у дітей групи порівняння вказані вище клінічні симптоми мали вищий ступінь прояву, діагностувалися в переважній більшості дітей, а в 4 випадках свідчили про розвиток альвеоліту.

Підтвердженням виявлених клінічних змін були результати лабораторних досліджень. Установлено кількісні та якісні зміни складу мікрофлори ротової порожнини дітей, котрі мали медикаментозний супровід. Зокрема загальне мікробне число зменшувалося на 20,75 % та складало (53,07 \pm 3,64) штамів, співвідношення грам-позитивних і грамнегативних бактерій було на рівні 41,45 та 58,55 %, що характеризувалося діаметрально протилежним станом мікробіоценозу відносно початку лікування. Дріжджеподібні гриби у досліджуваних зразках не висівалися. Відмічено суттєве зменшення кількості патогенних та умовно-патогенних бактерій, *Str. mutans* на тлі зростання лактобацил, що в цілому свідчить про нормалізацію мікробного фону та зниження потенційного ризику розвитку захворювань ротової порожнини інфекційного генезу.

На відміну від позитивної динаміки змін мікробіологічних показників ротової порожнини дітей основної групи, у дітей групи порівняння мікробний пейзаж змінювався мало і в протилежному напрямку.

Загальна кількість виділених штамів склала (62,13 \pm 2,45) та була на 5,31 % більшою, ніж до початку лікування. Відсоток грам-позитивних та грамнегативних бактерій залишався без змін – відповідно 56,45 та 40,32 %, продовжували висіватися гриби роду *Candida* – 3,23 %. Помірний ріст колоній був характерний для більшості стрептококів, зокрема *Str. sanquis*, *Str. anginosus*, *Str. mutans*, *Str. salivarius*, стафілококів – *S. Saprophyticus* та дріжджеподібних грибів.

Порівняльний аналіз одержаних мікробіологічних показників у двох групах на

3–4 добу після операції видалення зуба виявив вірогідну відмінність між кількістю умовно-патогенної та патогенної мікрофлори, а саме: загальна кількість штамів стафілококів була на 29,41 % ($p < 0,05$) меншою в дітей основної групи порівняно з обстеженими групи порівняння, ентеробактерій – на 65,20 % ($p < 0,05$), знижувалася також кількість *Str. mutans* на 75,00 % ($p < 0,05$) на тлі зростання кількості лактобацил на 71,43 % ($p < 0,05$).

Поряд зі змінами мікробного пейзажу в дітей груп спостереження виявля-

лися зміни захисних компонентів ротової рідини, що вказувало на посилення місцевих механізмів захисту в дітей основної групи. Зокрема рівень активності лізоциму зростав на 20,51 % ($p < 0,05$), у той час як у дітей групи порівняння він залишався на вихідному рівні і був на 30,12 % ($p < 0,05$) меншим за результат основної групи, що продемонстровано на *рисунку 1*.

Вміст імуноглобулінів у ротовій рідині дітей у динаміці спостереження змінювався як в основній групі, так і в групі порівняння, про що свідчать дані *таблиці 1*.

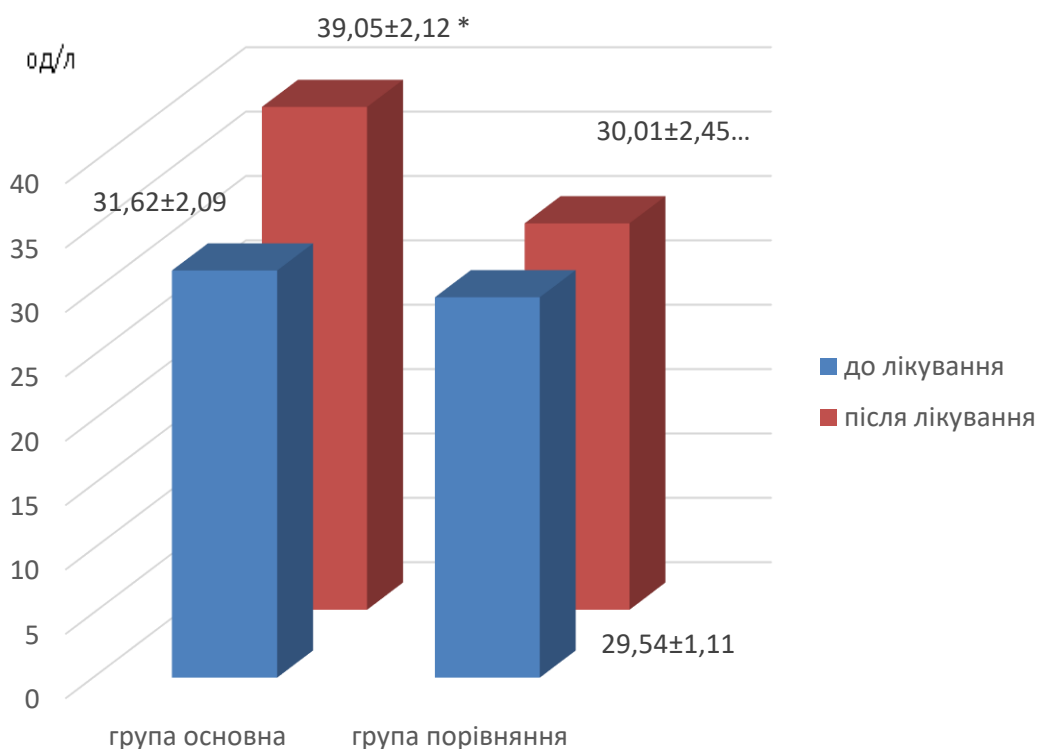


Рис. 1. Рівень активності лізоциму в дітей у динаміці спостереження, $M \pm m$.

Примітки: * – вірогідна відмінність від показників до лікування, $p < 0,05$;

** – вірогідна відмінність показників у групах, $p < 0,05$.

Таблиця 1. Рівень імуноглобулінів ротової рідини дітей у динаміці спостереження за ними

Показники, г/л		Групи		p
		основна	порівняння	
sIgA	до лікування	0,32 ± 0,02	0,34 ± 0,03	>0,05
	після лікування	0,34 ± 0,02	0,33 ± 0,03	>0,05
IgA	до лікування	0,21 ± 0,01	0,22 ± 0,01	>0,05
	після лікування	0,20 ± 0,01	0,22 ± 0,01	>0,05
IgG	до лікування	0,36 ± 0,02	0,38 ± 0,03	>0,05
	після лікування	0,34 ± 0,02	0,37 ± 0,03	>0,05

Більших змін зазнавали показники основної групи, а саме: зростання рівня sIgA на 6,25 %, зниження рівня IgA на 5,00 % та IgG – на 5,88 %, що вказує на поліпшення балансу між імуноглобулінами. У дітей групи порівняння виявлено зменшення рівня sIgA на 3,03 % та IgG – на 5,88 %. Загалом зміни були незначними, проте подекуди різноспрямованими, що в сукупності дало різницю між значеннями в групах на 3–4 добу після проведеної операції видалення зуба у розмірі 3,03 % за вмістом sIgA, 10,00 % – за IgA та 8,82 % – за IgG.

Незважаючи на відсутність вірогідної відмінності між показниками, можна зробити висновок про позитивні зміни досліджуваних параметрів у дітей, які мали медикаментозний супровід хірургічного етапу лікування. Зміни цитокинового профілю ротової рідини дітей у динаміці спостереження відображені в таблиці 2.

Таким чином, біохімічні та мікробіологічні параметри ротової рідини дітей у динаміці спостереження за ними стали підтвердженням виявлених нами клінічний результатів. Відсутність післяопераційних ускладнень у дітей основної групи є результатом нормалізації мікробного пейзажу ротової порожнини та відновлення активності захисних механізмів, що в сукупності забезпечує нормальний процес заживлення рани.

Висновки.

1. Застосування для профілактики і лікування постекстракційних ускладнень в ортодонтичних пацієнтів комплексу фармакологічних препаратів для корекції мікробного, імунного та антиоксидантного фону показало виражений клінічний ефект, який проявлявся відсутністю будь-яких ускладнень з боку тканин щелепно-лицевої ділянки та вірогідно меншою інтенсивністю таких клінічних ознак, як біль, гіперемія та набряк.

Таблиця 2. Рівень імуноглобулінів ротової рідини дітей у динаміці спостереження за ними

Показники, пг/мл	Групи		р	
	основна	порівняння		
IL-1 β	до лікування	70,35 \pm 4,06	68,52 \pm 2,11	>0,05
	після лікування	58,03 \pm 2,61*	70,04 \pm 5,07	<0,05
IL-4	до лікування	12,96 \pm 1,09	13,34 \pm 1,08	>0,05
	після лікування	13,56 \pm 1,25	11,03 \pm 1,47*	<0,05

Примітки: * – вірогідна відмінність між показниками в групах до та після лікування;
р – порівняння показників основної групи та групи порівняння.

Під час аналізу даних таблиці 2 привертає увагу протилежна динаміка змін показників в основній групі та групі порівняння. Зокрема у дітей основної групи спостерігалось зниження концентрації IL-1 β на 21,23 % (р<0,05) та зростання рівня IL-4 на 4,63 %, що свідчить про зниження інтенсивності запальних реакцій. Натомість у групі порівняння вміст прозапального інтерлейкіну зростав на 2,22 %, а протизапального – знижувався на 20,94 % (р<0,05), що вказує на поглиблення запального процесу в тканинах щелепно-лицевої ділянки.

Список літератури

1. Салах С. М. Третьи моляры – возможные источники осложнений / С. М. Салах, Темейза, А. П. Романовская // Таврический медико-биологический вестник. – 2010. – № 4. – С. 164-166.

2. Дослідження ротової рідини дітей, які перенесли операцію видалення зуба за ортодонтичними показаннями на тлі фармакологічної корекції, засвідчило відновлення її захисних функцій (зростання активності лізоциму, рівня sIgA, концентрації IL-4), що у результаті забезпечило перебіг післяопераційного періоду без ускладнень.

3. Мікробіоценоз ротової порожнини дітей, які застосовували запропоновані нами середники під час хірургічного етапу ортодонтичного лікування, демонстрував кількісні та якісні зміни, що було передумовою для нормального перебігу раневого процесу.

2. Bouloux G. F. What is the risk of future extraction of asymptomatic third molars? A systematic review / G. F. Bouloux, K. F. Busaidy, O. R. Beirne, [et al.] // *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. – 2016. – 73(5). – P. 806–811. – PMID: 25631864. – DOI: 10.1016/j.joms.2014.10.029.
3. *Oral Microbiology and Immunology* : 3rd ed. / R. J. Lamont, G. N. Hajishengallis, M. Koo, [et al.]. – USA: ASM Books (Wiley), 2019. – 480 p.
4. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта / В. Н. Царев, М. М. Давыдова, Е. Н. Николаева [и др.]. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 576 с.
5. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – Київ, 2007. – 23 с.
6. Клінічна та лабораторна імунологія / Л. В. Кузнецова, В. Д. Бабаджан, В. М. Фролов [и др.]. – Київ: Полиграф плюс, 2012. – 922 с.
7. *Bergey D. H. Bergey's manual of systematic bacteriology* / D. H. Bergey, J. G. Holt. – Baltimore: Williams & Wilkins, 1994. – 787 p.

References

1. Salah, S.M., Temejza, & Romanovskaya, A.P. (2010). *Tret'i molyary – vozmozhnye istochniki oslozhenij [Third molars are possible sources of complications]*. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik*, 4, 164-166 [in Russian].
2. Bouloux, G. F., Busaidy, K. F., Beirne, O. R., Chuang, S. K., & Dodson, T. B. (2015). What is the risk of future extraction of asymptomatic third molars? A systematic review. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 73(5), 806–811. PMID: 25631864. DOI: 10.1016/j.joms.2014.10.029.
3. Lamont, R.J., Hajishengallis, G.N., Koo, H.(M.), & Jenkinson, H.F. (2019). *Oral Microbiology and Immunology*. 3rd ed. USA: ASM Books (Wiley). 480 p.
4. Carev, V.N., Davydova, M.M., Nikolaeva, E.N., Pokrovskij, V.N., Pozharskaya, V.O., Plahtij, L.Ya, [et al.] (2013). *Mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya polosti rta [Microbiology, virology and immunology of the oral cavity]*. Moskva: GEOTAR-Media. 576 p. [in Russian].
5. Levic'kij, A.P., Makarenko, O.A., Selivanskaya, I.A., ... & Pochtar', V.N. [et al.] (2007). *Fermentativnyj metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringa pro- i prebiotikov [Enzymatic method for determining oral dysbiosis for screening of pro- and prebiotics]*. Kyjiv. 23 p. [in Russian].
6. Kuznecova, L.V., Babadzhan, V.D., Frolov, V.M., & Kravchun, P.G. (2012). *Klinichna ta laboratorna imunologiya [Clinical and laboratory immunology]*. Kyiv: Poligraf plus. 922 p. [in Ukrainian].
7. Bergey, D. H., & Holt, J. G. (1994). *Bergey's manual of determinative bacteriology*. (9th ed. / [edited by] John G. Holt ... [et al.]). Baltimore: Williams & Wilkins. 787 p.

О.И. Годованец, Л.В. Долинчук

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ УДАЛЕНИЯ ЗУБА ПО ОРТОДОНТИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ

Исследование проведено на 59 ортодонтических пациентах, которым в комплексе лечения проведено операцию по удалению зуба. У 30 из них (основная группа) применен медикаментозный комплекс, а у 29 (группа сравнения) операция удаления зуба проводилась без каких-либо дополнительных действий. Фармакологическая коррекция включала витаминно-минеральный комплекс, иммуномодулятор, пробиотические таблетки для разжевывания «БиоГая ПроДентис» в течение 1 месяца. Осмотры детей происходили до начала медикаментозного воздействия и после операции удаления зуба на 3–4 и 6–7 суток.

В ротовой жидкости детей определяли уровень активности лизоцима по методике Г. Горина в модификации А.П. Левицкого и А.А. Жигиной, содержание sIgA, IgA, IgG – методом простой радиальной иммунодиффузии, концентрацию IL-1 β и IL-4 – методом иммуноферментного анализа. Также было проведено микробиологическое исследование.

Применение для профилактики и лечения постэкстракционных осложнений у ортодонтических пациентов комплекса фармакологических препаратов для коррекции микробного, иммунного и антиоксидантного фона показало выраженный клинический эффект, проявлявшийся отсутствием каких-либо осложнений со стороны тканей челюстно-лицевого участка и вероятно меньшей интенсивностью таких клинических признаков, как гиперемия и отек.

Мікробіоценоз порожнини рота дітей, які застосовували запропоновані нами засоби в час хірургічного етапу ортодонтотического лікування, продемонстрував кількісні та якісні зміни, що було передумовою для нормального перебігу раннього процесу. Дослідження слини дітей, перенеслих операцію видалення зуба по ортодонтотическим показанням на фоні фармакологічної корекції, показало відновлення її захисних функцій (ріст активності лізоцима, рівня sIgA, концентрації ІЛ-4), що в результаті забезпечило перебіг післяопераційного періоду без ускладнень.

Ключові слова: операція видалення зуба, ускладнення, мікробіоценоз, захисні механізми порожнини рота.

O.I. Godovanets, L.V. Dolynchuk

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE METHOD OF PREVENTION AND TREATMENT OF COMPLICATIONS AFTER THE TOOTH REMOVAL SURGERY ACCORDING TO ORTHODONTIC INDICATIONS

The study was performed on 59 orthodontic patients who underwent tooth extraction surgery. In 30 of them (the main group) the drug complex was used, and in 29 (comparison group) the tooth extraction operation was performed without any additional actions. Pharmacological correction included vitamin-mineral complex, immunomodulator, probiotic chewing pills "BioGaya ProDentis" for 1 month. Examinations of children took place before the start of medication and after tooth extraction surgery for 3–4 and 6–7 days. The level of lysozyme activity in the oral fluid of children was determined according to the method of G. Gorin in the modification of A.P. Levitsky and O.O. Zhigina, the content of sIgA, IgA, IgG – by simple radial immunodiffusion, the concentration of IL-1 β and IL-4 – by enzyme-linked immunosorbent assay. A microbiological study was also performed.

The use of pharmacological complex for the prevention and treatment of post-extraction complications in orthodontic patients for microbial, immune and antioxidant background correction showed a pronounced clinical effect, manifested by the absence of any complications from maxillofacial tissues and probably lower intensity of such clinical signs, redness and swelling.

The microbiocenosis of the oral cavity of children who used our proposed means during the surgical stage of orthodontic treatment, showed quantitative and qualitative changes, which was a prerequisite for the normal course of the wound process. Examination of the oral fluid of children who underwent orthodontic surgery on the background of pharmacological correction, showed the restoration of its protective functions (increased lysozyme activity, sIgA levels, IL-4 concentration), which resulted in a postoperative period without complications.

Keywords: tooth extraction surgery, complications, microbiocenosis, protective mechanisms of the oral cavity.

Відомості про авторів

Годованець Оксана Іванівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету.

Адреса: 58002, Чернівці, Театральна площа, 2.

Тел.: +38(050)650-84-46.

E-mail: godovanec.oksana@bsmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-1889-3893.

Долинчук Людмила Василівна, аспірант кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету.

Адреса: 58002, Чернівці, Театральна площа, 2.

Тел.: +38(096)347-70-55.

E-mail: luydabd123@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8107-1091.

Вимоги до оформлення статей для публікації в журналі

1. Журнал приймає до публікації оригінальні та оглядові статті з теоретичної та клінічної медицини, лекції, короткі повідомлення, рецензії, які не були раніше опубліковані або подані для публікації в інші видання. Усі рукописи, подані в редакцію, проходять перевірку на плагіат, подвійне сліпе рецензування та редагування.
2. Якщо авторів декілька, рукопис подається від імені уповноваженого автора. Подання рукопису означає, що всі вказані у ньому автори знайомі та згодні з його змістом. Всі зміни, внесені до рукопису під час підготовки статті до публікації внаслідок рецензування та літературного редагування, також мають бути погоджені з усіма авторами.
3. Стаття може бути написана українською, англійською або російською мовами. Обсяг оригінальної статті – 5–12 сторінок тексту формату А4, оглядової статті та лекції – до 18 сторінок, короткого повідомлення – до 3 сторінок.
4. Рукописи подаються до редакції виключно через сайт: через форму «Подати новий матеріал» на сторінці «Подання»: <https://msz.knmu.edu.ua/about/submissions>
5. Відомості рукопису не мають порушувати Наказ МОН України «Про затвердження Переліку службової інформації, що є власністю держави»: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0319729-15>
6. Стаття має бути оформлена у форматі редактора MS Word (*.doc або *.docx), мати назву з прізвищем першого автора мовою основного тексту статті на початку. Весь матеріал статті повинен міститися в одному файлі. Окремими файлами до статті можуть бути додані матеріали, які не мають бути опубліковані, але допоможуть отримати позитивне рішення щодо опублікування та зняти запитання рецензентів. Наприклад, бази даних, що оброблялися.
7. Текст статті має бути надрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – полуротний. Сторінка друкованого тексту становить 28–30 рядків, по 60–65 знаків у кожному.
8. Оригінальні статті пишуться за такою схемою:
 - УДК.
 - Назва статті.
 - Автори (прізвище, ініціали).
 - Установа (університет, інститут, академія, лікарня, місто, країна).
 - Вступ (опис проблеми, яка вирішується у статті; аналіз літературних джерел; виявлені протиріччя).
 - Мета і завдання дослідження (мають бути логічним продовженням вступу та пропонувати шлях вирішення проблеми або усунення протиріччя).
 - Матеріали і методи дослідження (має бути чітко описана система дослідження та шляхи отримання результатів).
 - Результати дослідження.
 - Обговорення результатів. Два останні пункти можуть бути поєднані під назвою «Результати дослідження та їх обговорення». Результати можуть бути подані за допомогою таблиць, діаграм, рисунків і обов'язково містити текстові пояснення. Під час обговорення результатів має бути описано, чим отриманий результат дослідження відрізняється від інших аналогічних досліджень, які вирішили проблему іншим шляхом або не досягли успіху.
 - Висновки (мають пояснити, чи отримані заплановані результати, чи вирішена проблема, чи усунути протиріччя, що були виявлені під час аналізу літературних джерел).
 - Перспективність дослідження (мають бути описані можливі або вже заплановані дослідження, що продовжать дане дослідження, як можна застосувати отримані результати).
 - Конфлікт інтересів (його відсутність також зазначається у обов'язковому порядку).
 - Фінансування дослідження та подяки за допомогу у проведенні дослідження (якщо є, що повідомити).
 - Список літератури мовою оригіналу.
 - Список літератури з транслітерованими та перекладеними на англійську назвами кирилических джерел.
 - Анотація трьома мовами (українською, англійською та російською). Має містити: назву статті, авторів (прізвища, ініціали), місце їх роботи (університет, інститут, академія, лікарня, місто, країна), короткий опис всіх частин статті (українською та російською мовами 900–1800 знаків, англійською мовою 1800–2000 знаків) та ключові слова (3–6 слів або словосполучень).
 - Інформація про авторів українською, англійською та російською мовами – прізвище, ім'я та по батькові; установа, до якої належить кожний автор та/або в якій він проводив свою частину дослідження (університет, інститут, академія, лікарня, місто, країна); підрозділ установи (кафедра, відділ тощо; науковий ступінь, наукове звання, посада). Мовою оригіналу статті: e-mail, ORCID (будуть надруковані); поштова адреса відповідального автора – буде надрукована; контактні телефони – будуть надруковані лише зі згоди авторів). У відомостях про авторів має бути чітко зазначено, хто з авторів є відповідальним за спілкування з редакцією від імені всіх авторів (якщо їх два і більше); одну (головну) роль кожного з авторів у дослідженні

і написанні статті: автор; керівник установи, у якій виконано дослідження; науковий керівник іншого автора; перекладач.

9. Оглядова стаття та лекція складається за схемою:

- УДК.
- Назва статті.
- Автори (прізвище, ініціали).
- Установа (університет, інститут, академія, лікарня, місто, країна).
- Основний текст за довільною структурою. Може містити діаграми, таблиці, рисунки.
- Висновки.
- Конфлікт інтересів (його відсутність також зазначається у обов'язковому порядку).
- Фінансування дослідження та подяки за допомогу у проведенні дослідження (якщо є, що повідомити).
- Список літератури мовою оригіналу.
- Список літератури з транслітерованими та перекладеними на англійську назвами кирилических джерел.
- Анотація трьома мовами, вимоги до якої аналогічні вимогам в оригінальних статтях. Для лекцій слід зазначити клінічну або теоретичну спеціальність та цільову аудиторію (профіль навчання та освітній рівень слухачів).
- Інформація про авторів, вимоги до якої аналогічні вимогам в оригінальних статтях.

10. Короткі повідомлення мають довільну структуру.

11. Список літератури оформлюється відповідно до стилю Ванкувер, у порядку згадування в тексті, має містити не менше 7 джерел для оригінальних статей та лекцій, не менше 15 джерел – для оглядових статей. Посилання на літературні джерела у тексті статті надаються у квадратних дужках. Наприклад: [1; 4, с. 25; 7–9].

12. Мінімум 50 % посилань повинні бути на літературні джерела, опубліковані протягом останніх 10 років. Самоцитовання не повинно перевищувати 10 % списку джерел. Транслітерація з української мови на англійську має бути виконана відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 року №55 «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею». Рекомендовано використовувати <http://ukrlit.org/transliterations> або інші аналогічні ресурси.

13. Текст статті може бути ілюстрований таблицями та рисунками (графіками, схемами, діаграмами, фотографіями) будь-якого ступеня складності. Ілюстративний матеріал статті має бути в одному файлі з текстом, мати назви та легенду, послідовну (для кожного виду) нумерацію, яка починається з 1. Кожний елемент має бути розміщений після першого його згадування у тексті статті.

14. Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію й створюватися за допомогою майстра таблиць (опція «Таблиця – вставити таблицю» редактора MS Word), заголовок і номер (якщо їх не менше двох).

15. Формули створюються за допомогою вбудованого до MS Word редактора; графіки й діаграми – за допомогою MS Excel. Якщо пов'язаний з файлом MS Word графік або діаграма не відкриваються у MS Excel на будь-якому комп'ютері – до MS Word слід додати файл MS Excel для редагування.

16. Фотографії та інші растрові зображення мають набувати вигляду окремого файлу у форматі *.jpg із роздільною здатністю не менш 300 dpi.

17. Текст та інші складові статті (цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дозування) мають бути ретельно вивірені авторами.

18. Усі статті, що надсилаються до редакції, перевіряються на плагіат, підлягають рецензуванню за подвійної засліпленою процедурою та редагуванню. Стаття може бути повернена авторам для доробки або відповідей на питання, що виникли у рецензентів та редакторів.

19. Редакція публікує статті, які пройшли рецензування та редагування, in press (з активованим DOI та без номерів сторінок). Така публікація є повноцінною науковою роботою, на яку можна посилатися в інших роботах (цитувати). Сторінки додаються до статей після завершення роботи над випуском. До завершення роботи над статтею автори можуть повідомити редакцію про неточності у майбутній остаточній публікації. Про завершення роботи над статтею автори отримують повідомлення від редакції електронною поштою.

20. Переважний спосіб роботи з редакцією – сайт <https://msz.knmu.edu.ua>. У другу чергу використовується e-mail: msz.journal@knmu.edu.ua. У третю чергу використовується спілкування телефоном +38 066 710 10 25 (в робочі дні з 9:00 до 17:00). Якщо номер не відповідає – Вам передзвонять протягом цього або наступного робочого дня. Інші поштові скриньки та телефони не використовуються. За зміною контактної інформації слідкуйте на сайті.

21. З 2021 року нумерація випусків журналу змінена. У 2021 році будуть видані 90(1)2021, 90 (2)2021, 90(3)2021 та 90(4)2021. У 2022 році - 91(1)2022, 91(2)2022, 91(3)2023 та 91(4)2022.