

ISSN 1816-031X

VINNYTSIA NATIONAL PYROGOV MEMORIAL  
MEDICAL UNIVERSITY

---

# **BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY**

---

SCIENTIFIC JOURNAL  
№27 2016

# BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY

*Official Journal of the International Academy of Integrative Anthropology  
Founded by the International Academy of Integrative Anthropology and Vinnytsia National  
Pyrogov Memorial Medical University in 2003*

Періодичність виходу журналу 2 рази на рік  
№ 27, 2016

*Фахове наукове видання України у галузі медичних наук*

Згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого наказом МОН України № 1328 від 21.12.2015 р. (додаток 8)

*Фахове наукове видання України у галузі біологічних наук (за групами спеціальностей 14.01.00-14.03.00)*

Згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Наказом МОН України №747 від 13.07.2015 р. (додаток 17)

**Editor-in-chief** – *Moroz V.M. (Vinnytsia)*  
**First assistant editor** – *Serheta I.V. (Vinnytsia)*  
**Secretary** – *Kyrychenko I.M. (Vinnytsia)*

## Editorial board:

*Aleksina L.A. (Saint-Petersburg), Vasilenko D.A. (Kyiv), Volkov K.S. (Ternopil), Gunas I.V. (Vinnytsia), Guminskiy Yu.I. (Vinnytsia), Dgebuadze M.A. (Tbilisi), Karimov M.K. (Hudzhand), Kirilenko V.A. (Vinnytsia), Kornetov N.A. (Tomsk), Kostyuk G.Ya. (Vinnytsia), Krivko Yu.Ya. (Lviv), Mostoviy Yu.M. (Vinnytsia), Nikolaev V.G. (Krasnoyarsk), Petrushenko V.V. (Vinnytsia), Pogoriliy V.V. (Vinnytsia), Prokopenko S.V. (Vinnytsia), Sarafinyuk L.A. (Vinnytsia), Stechenko L.O. (Kyiv), Tegako L.I. (Minsk), Halberg F. (Minneapolis), Chaikovsky Yu.B. (Kyiv), Cherkasov V.G. (Kyiv), Shepitko V.I. (Poltava), Shutz Yu. (Munster), Yacenko V.P. (Kyiv)*

## Editorial council:

*Kostinskiy G.B. (Kyiv), Nikityuk D.B. (Moscow), Maievskiy O.E. (Vinnytsia), Masna Z.Z. (Lviv), Mnihovich M.V. (Moscow), Pishak V.P. (Chernivci), Puchlik B.M. (Vinnytsia), Talko V.I. (Kyiv), Topka E.G. (Dnipropetrovsk), Piskun R. P. (Vinnytsia), Furman Yu.M. (Vinnytsia), Vlasenko O.V. (Vinnytsia)*

---

---

### Адреса редакції та видавця:

вул. Пирогова, 56,  
м.Вінниця-18, Україна, 21018  
Тел.: +38 (0432) 439411  
Факс.: +38 (0432) 465530  
E-mail: nila@vnmua.edu.ua

### Address editors and publisher:

Pyrogov Str. 56,  
Vinnytsia, Ukraine - 21018  
Tel.: +38 (0432) 439411  
Fax: +38 (0432) 465530  
E-mail: nila@vnmua.edu.ua

Технічний редактор Л.О. Клопотівська  
Художній редактор Л.М. Слободянюк  
Технічний редактор О.П. Віштак

---

Здано до набору 14.12.2016 р. Підписано до друку 30.12.2016 р.  
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №6 від 29.12.2016 р.  
Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 864. Тираж 600.

---

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

© Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, (м.Вінниця), 2016  
**Biomedical and Biosocial Anthropology**  
Рецензуємий журнал  
Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №7902 від 18.09.2003

# CONTENT

**Власенко О.В., Йолтухівський М.В.**  
Вітаємо ювіляра

**Vlasenko O.V., Yoltukhivskyy M.V.**  
6 Congratulations on anniversary

## ORIGINAL ARTICLES

**Мороз В.М., Власенко О.В., Йолтухівський М.В., Довгань О.В., Рокунець І.Л.** Центральні механізми організації та реалізації рухів

**Moroz V.M., Vlasenko O.V., Yoltukhivskyy M.V., Dovgan O.V., Rokunets I.L.** Central mechanism of organization and implementation of movements

**Гумінський Ю.Й., Андрійчук В.М., Ходак Т.В., Дамзін О.С.** Закономірності впливу факторів навчально-виховного процесу на фізичний розвиток юнаків

**Guminskiy Yu. I., Andriyчук V. M., Hodak T. V., Damzin O. S.** Laws of the influence factors of educational process on the physical development of young men

**Почтарь В.Н., Третьякова Е.В., Насибуллин Б.А., Шафран Л.М.** Структурно-функциональные изменения эндотелия при экспериментальной гиперчувствительности замедленного типа

**Pochtar V.N., Tretyakova Ye.V., Nasibulin B.A., Shafran L.M.** Structural and functional changes in endothelium in experimental delayed type of hypersensitivity

**Тихолаз В.О.** Закономірності морфогенезу подвійного ядра в пренатальному періоді онтогенезу людини

**Tyholaz V.O.** Patterns morphogenesis of nucleus ambiguus in the prenatal period of human ontogenesis

**Марченко А. В.** Комп'ютерно-томографічні характеристики зубної дуги в юнаків і дівчат з фізіологічним прикусом в залежності від форми голови

**Marchenko A.V.** Computed tomography characteristics dental arch in young men and women with physiological occlusion depending on the head form

**Семенченко В.В.** Кореляції конституціональних параметрів тіла практично здорових жінок Поділля мезоморфного соматотипу з показниками церебрального кровообігу

**Semenchenko V.V.** Correlation constitutional parameters of body in practically healthy women of Podillya mesomorphic somatotype with indicators of cerebral circulation

**Повх В.Л., Ходаківський О.А., Черешнюк І.Л., Прокопенко С.В.** Порівняльна оцінка впливу амантадину сульфату та мемантину на інтенсифікацію нейроцитодеструктивних, апоптотичних та проліферативних змін у сітківці кролів за контузії зорового аналізатора

**Povkh V.L., Khodakovskiy A.A., Cheresnyuk I.L., Prokopenko S.V.** Comparative evaluation of the effect of amantadine sulphate and memantine on the intensification of neurocytodestructive, apoptotic and proliferative changes in the retina of rabbits with a contusion of the visual analyzer

**Мотрук І.І., Родінкова В.В., Александрова О.Є., Шевчук Т.В.** Зв'язок проявів алергічних реакцій з концентраціями пилку трав'янистих рослин

**Motruk I., Rodinkova V., Alexandrova O., Shevchuk T.** The relationship between the manifestations of allergic reactions and concentration of herbs' pollen

**Жабоедова Н.В., Ходаківський О.А., Рокунець І.Л.** Характеристика показників центральної гемодинаміки, внутрішньочерепного тиску та мікроциркуляції в капілярах кори головного мозку щурів із різними підтипами геморагічного інсульту на тлі інфузії розчинів Адемолу або німодипіну

**Zhaboyedova N.V., Khodakovskiy O.A., Rokunets I.L.** Feature central hemodynamics, intracranial pressure and microcirculation in the capillaries cerebral cortex of rats with different hemorrhagic stroke subtypes on the background infusions of Ademol or nimodipine

**Мороз В.М., Макаров С.Ю.** Психофізіологічний аналіз процесів формування тривожних і агресивних проявів особистості і адаптаційних можливостей організму студентів, що перебувають в умовах передекзаменаційного і екзаменаційного стресу

**Moroz V.M., Makarov S.Yu.** Psychophysiological analysis of formation of aggressive and anxiety manifestations of personality and adaptability of the organism of students who were in a situation of the pre-exam and exam stress

**Даценко Г.В.** Кореляції показників реоенцефалограми з показниками будови і розмірів тіла практично здорових дівчат Поділля

**Datsenko G.V.** Correlation indices of rheoencephalography with the index structure and body sizes in practically healthy girls from Podillya

**Масік О.І.** Особливості темпераменту підлітків з психосоматичними розладами

**Masik O.I.** Temperament characteristics in teenagers with psychosomatic disorders

**Мороз В. М., Гунас І. В., Дмитрієв М.О., Прокопенко О.С.** Кореляції лінійних показників нижньої щелепи з характеристиками положення зубів та профілю м'яких тканин лица у мешканців України юнацького віку

**Moroz V.M., Gunas I.V., Dmitriev M.O., Prokopenko O.S.** Linear indices correlation of mandible with position of teeth characteristics and face soft tissue profile among adolescence residents of Ukraine

- Петрушенко В.В., Гребенюк Д.І., Собко В.С.**  
Оцінка гемостатичного ефекту розробленого способу  
ендоскопічної репаративно-гемостатичної ін'єкційної  
терапії шлунково-кишкових кровотеч
- Моргун А.С., Суходоля А.І., Кабанов О.В.,  
Фалалеева Т.М., Берегова Т.В.** Вплив  
бензогексонію на внутрішньочеревний тиск  
у щурів з гострим панкреатитом
- Мельник А.В.** Статевий диморфізм регуляції  
судинного тону у щурів
- Мороз В.М., Бузика Т.В., Власенко О.В.,  
Йолтухівський М.В., Рокунець І.Л.,  
Довгань О.В., Барзак Н.С.** Вплив удосконалення  
рухової навички на частоту серцевих скорочень у щурів
- Кондратюк В.М., Ковальчук В.П., Хімич С.Д.**  
Дослідження динаміки репаративних процесів у  
повношаровій шкірній рані під впливом  
неферментуючої мікрофлори
- Мельник М.П., Прокопенко С.В., Ковальчук О.І.,  
Тереховська О.І.** Кореляції сонографічних показників  
печінки, жовчного міхура та підшлункової залози з  
конституціональними параметрами тіла практично  
здорових чоловіків Поділля
- Мороз В.М., Сарафинюк Л.А., Хапіцька О.П.**  
Кореляції гемодинамічних показників стегна з  
конституціональними характеристиками у спортсменів  
мезоморфного соматотипу
- Petrushenko V.V., Hrebeniuk D.I., Sobko V.S.**  
Assessment haemostatic effect of designed method endoscopic  
reparatory-hemostatic injecting therapy gastrointestinal  
bleeding
- Morgun A.S., Suhodolya A.I., Kabanov A.V.,  
Falalayeyeva T.M., Beregova T.V.** Impact of  
benzogecksony on intraabdominal pressure in rats with  
acute pancreatitis
- Melnik A.V.** sexual dimorphism of vascular tone  
regulation in rats
- Moroz V.M., Buzyka T.V., Vlasenko O.V.,  
Yoltukhivskyy M.V., Rokunets I.L., Dovgan' O.V.,  
Barzak N.S.** Effect of motor skills improvement on heart  
rate in rats
- Kondratiuk V.M., Kovalchuck V.P., Himich S.D.**  
Comparison of reparative processes in fullthickness skin  
wounds under the influence of nonfermenting  
microorganisms
- Melnik M. P., Prokopenko S. V., Kovalchuk O. I.,  
Terehovska O. I.** Correlation sonographic parameters  
of liver, gallbladder and pancreas with constitutional  
parameters of a body in practically healthy men  
from Podillya
- Moroz V.M., Sarafinyuk L.A., Khapitska O.P.**  
Correlation of hemodynamic parameters hip  
with constitutional characteristics of sportsmen  
with mesomorphic somatotype

## CLINICAL ARTICLES

- Мороз В.М., Сергета І.В., Панчук О.Ю.**  
Фізіолого-гігієнічні аспекти комплексної оцінки  
тривожності, астеничних та депресивних проявів  
студентів, які здобувають спеціальності стоматологічного  
профілю у закладах вищої медичної освіти
- Романова В.О.** Роль біомаркерів запалення  
в оцінці прогнозу хворих на ішемічну  
хворобу серця
- Грібенюк О.В.** Стан судинно-рухливої функції  
ендотелію та структурні зміни судинної стінки у хворих  
на гіпертонічну хворобу II стадії в залежності від  
наявності супутньої неалкогольної жирової хвороби  
печінки
- Сидюк А.В., Мазур А.П., Сидюк Е.Е.,  
Климас А.С.** Легочная функция после эзофагэктомии  
в зависимости от вида послеоперационного  
обезболивания
- Калашников А.В., Луцишин В.Г., Майко О.В.**  
Визначення патогномонічних симптомокомплексів  
внутрішньосуглобових м'якотканинних ушкоджень  
післятравматичного коксартрозу
- Корниенко С.М.** Внутриматочные синехии в позднем  
репродуктивном и пременопаузальном возрасте
- Льовкіна О.Л.** Хронічний стрес як основний  
ініціюючий та підтримуючий механізм розвитку  
стрес-індукованого непліддя
- Новицький А.О., Власенко В.В., Власенко І.Г.,  
Назарчук О.А., Коваленко І.В. Барило О.С.,  
Дудар А.О.** Біологічна характеристика антимікробного  
засобу для ерадикації *Helicobacter pylori*
- Moroz V.M., Serheta I.V., Panchuk O.Yu.**  
Physiological-hygienic aspects of complex assessment of  
anxiety, asthenia and depressive manifestations of students  
who acquire dental specialty in higher medical educational  
institutions
- Romanova V.O.** The role of inflammatory biomarkers in  
assessing the prognosis of patients with coronary  
heart disease
- Gribenyuk O.V.** State of vascular mobile endothelial  
function and structural changes of the vascular wall in  
patients with stage ii essential hypertension depending  
on the presence of concomitant nonalcoholic fatty  
liver disease
- Sydiuk A.V., Mazur A.P., Sydiuk E.E.,  
Klimas A.S.** Pulmonary function after  
esophagectomy depending  
on the type of postoperative analgesia
- Kalashnikov A.V., Lutsishin V.G., Maiko O.V.**  
Definitions pathognomonic symptoms articular s  
oft tissue damages post-traumatic  
coxarthrosis
- Korniyenko S.M.** Intrauterine adhesions in late  
reproductive and premenopausal age
- Lovkina O.L.** Chronic stress as the main mechanism  
to initiate and support development of stress-induced  
infertility
- Novytskyi A.O., Vlasenko V.V., Vlasenko I.G.,  
Nazarchuk O.A., Kovalenko I.V., Barylo O.S.,  
Dudar A.O.** Biological characteristics of antimicrobial  
agent for *Helicobacter pylori* eradication

- Пікас П.Б.** Особливості метаболічних змін ліпідів у сироватці крові у хворих на поліпи кишечника і шлунку **149**
- Хімич С.Д., Кателян О.В.** Результати хірургічного лікування ран у пацієнтів з різною масою тіла та ожирінням **154**
- Дроненко В.Г., Костюк О.Г., Дацюк Л.В., Демиденко Н.А., Губанова Т.Ю., Піатровська А.В.** Досвід профілактики і лікування нудоти та блювання у післяопераційних хворих **158**
- Pikas P.B.** Features of metabolic changes of lipids in serum of blood in patients with polyps of intestine and stomach **149**
- Khimich S.D., Katelian O.V.** Results of surgical treatment of wounds for patients with different body weight and obesity **154**
- Dronenko V.G., Kostyuk A.G., Daciuk L.V., Demydenko N.A., Gubanova T.Yu., Piatrovska A.V.** Experience in the prevention and treatment of nausea and vomiting in postoperative patients **158**

## METHODICAL ARTICLES

- Doshchekhyn V.V.** Identification of fallopian tubes using the new non-contrast ultrasonic technique "the mobile hydro acoustic window" **161**
- Усенко О.Ю., Сидюк А.В., Клімас А.С., Калашніков О.О., Сидюк О.Є.** Клінічний випадок відеоторакоскопічного видалення новоутворення середостіння **166**
- Феджага І.П., Вернигородський С.В.** Морфологічні зміни слизової оболонки глотки у хворих на рак гортані після ларингектомії з Т-подібними ушиванням неоглотки та за власною методикою з перевагою поперечного шва у чоловіків екоморфного та ендоморфного соматотипу **171**
- Калашніков А.В., Малик В.Д., Лазарев І.А.** Комп'ютерне моделювання напружень на різні металеві фіксатори при виконанні остеосинтезу з приводу черезвертлюгових переломів типу А3 **177**
- Дошечкин В.В.** Ідентифікація фаллопієвих труб за допомогою нового неконтрастного ультразвукового дослідження "мобільне гідроакустичне вікно" **161**
- Usenko O.Yu., Sidiuk A.V., Klimas A.S., Kalashnikov O.O., Sidiuk O.Ye.** Clinical case VATS removal of tumors mediastina **166**
- Fedzhaga I.P., Vernygorodskiy S.V.** Morphological changes in the mucous membrane of the pharynx in patients with laryngeal cancer after laryngectomy with T-shaped closure of neopharynx and according to own method with a predominance of cross stitch in men of ectomorphic or endomorphic somatotypes **171**
- Kalashnikov A.V., Malik V.D., Lazarev I.A.** Computer simulation of stresses on the various metal fixtures when performing osteosynthesis about chartverfolgung fractures of type A3 **177**

## SOCIAL ARTICLES

- Беляєва Н.М., Яворовенко О.Б., Куриленко І.В., Даниленко Ю.А., Павліченко Г.В.** Причини та важкість інвалідності в учасників антитерористичної операції **187**
- Belyaeva N., Yavorovenko A., Kurylenko I., Danylenko Yu., Pavlychenko G.** Causes and severity of disability of the participants of anti-terrorist operation **187**

## REVIEW ARTICLES

- Maievskiy O.E., Bobr A.M.** Contemporary views at the problems of heart regeneration **192**
- Островская С.С.** Пренатальное воздействие кадмия **196**
- Школьніков В.С., Залевський Л.Л.** Стан вивчення морфо-, гістогенезу та топографії структур мозочка у пренатальному періоді онтогенезу людини та при вадах розвитку **199**
- Мруг О.Ф.** Теорії розвитку шизофренії: сучасний погляд на проблему **205**
- Маєвський О.Є., Бобр А. М.** Сучасні погляди на проблеми регенерації серця **192**
- Ostrovskaya S.S.** Prenatal impact of cadmium **196**
- Shkolnikov V.S., Zalevskiy L.L.** The state of the study of the morphogenesis, histogenesis and topography of cerebellar structures in the prenatal period of human ontogenesis and in failures of development **199**
- Mrug O.F.** Theories of schizophrenia development: present opinion on the problem **205**

## ВІТАЄМО ЮВІЛЯРА



**Мороз Василь Максимович** - відомий нейрофізіолог, педагог, організатор вищої медичної освіти. В особі Василя Максимовича вдало й гармонійно поєднуються привабливі риси, котрі характеризують його як високо обдаровану людину, здатну різнобічно й щедро реалізувати свої творчі здібності.

Озеро... Слово саме по собі означає заповнений водою об'єкт, що існує стабільно в часі й просторі. Тут можна половити рибу, приготувати з неї смачну юшку, скупатися і, взагалі, відпочити. Але для співробітників Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова це слово має особливе значення. Адже в селі Озеро Немирівського району Вінницької області у сім'ї Меланії Данилівни та Максима Павловича 2 лютого 1942 р. народився Василь Мороз. Йому сьогодні 75! Мало це, чи багато? Для вічності - це одна мить. Для життя людини - це поле творчих дій, на якому потрібно сіяти щомиті, безперервно, щоб залишити людям, нащадкам вагомий слід в науці, у практиці життя, відкрити ще не відкриті, націлити в майбутнє...

Василь Максимович Мороз - відомий представник фізіологічної школи науковців України, один із провідних

вчених у галузі фізіології людини, педагог, організатор вищої медичної освіти. Основні напрями його наукової діяльності: нейрофізіологія (центральні механізми програмування регуляції довільних рухів), вирішення проблем інтегративної медичної антропології, реабілітаційних можливостей людини, встановлення закономірностей адаптивних реакцій до низьких доз радіоактивного випромінювання, вивчення порушень серцевого ритму, моделювання дії фармацевтичних засобів тощо.

Важким було дитинство у Василя - як і в усього народу в часи війни, у роки відбудови господарства, знищеного, понівеченого війною. Батько, Максим Павлович, до війни працював механізатором. Залишивши дружину з двома дітьми й старенькою матір'ю, пішов на фронт. 1944 рік для Меланії Данилівни був особливо важким - отримала повідомлення, що її чоловік безвісті пропав. Життя було холодним і голодним.

У 1949-1956 роках навчався в Озерянській семирічній школі. А після семирічки для закінчення середньої освіти щодня за будь-якої погоди прямував до Чуківської середньої школи Брацлавського району, яку закінчив у 1959 році. Навчання приносило радість. Пізнавав світ не лише з життя, але й із книг. Вчився добре, ставився до навчання як до роботи, довіряв і вчителям, і книгам. Товариші заздрили йому й говорили, що з такими знаннями, як у тебе, Василю, двері будь-якого вищого навчального закладу відчиняться. Подібну думку підігрівали й учителі. Для вступу в інститут необхідно було мати дворічний стаж роботи. Працював у будівельній бригаді. А згодом молодь із шести сіл обрали Василя Мороза своїм лідером. Працював наполегливо, завзято, вдумливо; за це його любили й поважали.

Для вступу до Вінницького медичного інституту поступив на підготовчі вечірні курси, влаштувався різноробочим на заводі. Праця і навчання на курсах принесли в 1961 році радість буття - став студентом медичного вищого навчального закладу. Вчився старанно, з насолодою, поєднував теорію і практику, щоб краще підготуватися до практичної роботи. Однокурсники, викладачі Василя Максимовича згадують, що вже в студентські роки він відрізнявся надзвичайною працелюбністю, цілеспрямованістю, принциповістю. Завжди прагнув бути першим: і в навчанні, і в роботі, і в громадській діяльності. "Людина дії!" - так висловлюються колеги й друзі, які добре його знають. Викладачі звертали увагу на його уважність, сконцентрованість, спрагу до нових знань, невідому радість при отриманні нової інформації.

У 1965 році дружиною В.М. Мороза стала однокурсниця Олена Володимирівна Музика. У них народилося дві доньки - Лариса у 1965 році та Ольга у 1975 році. А у 1999 р. Василь Максимович став щасливим дідусем - дочка Ольга подарувала йому онучку Валерію, яка вирішила продовжити лікарську династію - у 2016 році стала студенткою медичного університету.

У 1967 р. В.М. Мороз закінчив Вінницький медичний інститут ім. М.І. Пирогова і був направлений лікарем-терапевтом Шпиківської райлікарні Вінницької області. У 1968 зарахований на посаду асистента кафедри нормальної фізіології Вінницького медичного інституту імені М.І. Пирогова. Весь подальший трудовий шлях пов'язаний з цим навчальним та науковим закладом (з 1994 р. - Вінницьким державним медичним університетом імені М.І. Пирогова, а з 2002 - Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова). Починав свою наукову й педагогічну діяльність під керівництвом професора Ніни Василівни Братусь. Навчався в аспірантурі в 1969-1972 роках. У наступні роки на кафедрі нормальної фізіології обіймав посади асистента (1972-1976), доцента (1976-1984), професора (1984-1991), завідувача кафедри (1991-2015). На будь-якому посту, завдяки виключній працездатності, помноженій на природний талант організатора та педагога, проявив себе як висококваліфікований викладач-лектор, чудовий вихователь молоді. Ці риси характеру вдало поєднуються з властивістю до невпинного творчого пошуку. Студентам Василь Максимович запам'ятався об'єктивністю в оцінках, категоричністю та великим обсягом знань, умінням працювати в групах з різним рівнем підготовки, доброзичливістю. Від нього віяло силою та добротою одночасно. Опитував й оцінював так, як хірург - лаконічно, точно, майстерно.

У 1972 р. Василь Максимович в Інституті фізіології ім. О.О. Богомольця АН УРСР (м. Київ) захистив кандидатську дисертацію, яка була присвячена вивченню електричних реакцій кори мозочка на звукові стимули і йому було присуджено науковий ступінь кандидата медичних наук. Академік Серков П.М., який був офіційним опонентом на захисті, згадував, що при вивченні дисертації переконався, що в особі Василя Максимовича ми маємо талановитого дослідника, експериментатора з високою вимогливістю до точності й переконливості отримуваних результатів.

Після захисту кандидатської дисертації науковий пошук не припиняється. Розгортаються багатопланові дослідження механізмів поведінкової реакції, а саме - ролі мозочка, базальних гангліїв, кори великих півкуль в організації та здійсненні автоматизованих рухів. Плідній реалізації творчих задумів сприяло відрядження за кордон, до Академії наук Чехословаччини. Згодом, якимось в приватній бесіді, керівник інституту фізіології, всесвітньо відомий нейрофізіолог Ян Буреш пригадавав свій подив і захоплення з приводу надзвичайної наполегливості й працьовитості молодого науковця з Вінниці. Мабуть цим і можна пояснити гостинність маститого вченого - приватне повторне запрошення Василя Максимовича до Праги для остаточного завершення експериментів. Як наслідок, було ґрунтовно визначено роль й особливості трьох стратегічних надсегментарних відділів мозку - мозочка, хвостатого ядра й моторної кори в організації та здійсненні інструментального реф-

лексу - їждобувного балістичного руху. Отриманий матеріал став основою докторської дисертації, блискуче захищеної Василем Максимовичем у 1983 р. у Києві, в Інституті фізіології АН УРСР ім. О.О. Богомольця. Тема дисертації - "Інтегративна функція мозочка, базальних гангліїв і моторної кори в програмуванні й регуляції рухів".

Нині В.М. Мороз - видатний нейрофізіолог, під його керівництвом проводяться дослідження ролі структур головного мозку в здійсненні поведінкової реакції цілісного організму - центральні механізми програмування та контролю довільних рухів. Подальший творчий розвиток Василь Максимович здійснює в чисельних роботах разом з учнями, молодими співробітниками: висвітлюється значення цілого ряду структур головного мозку - латерального гіпоталамусу, префронтальної (асоціативної) кори мозку (М.В. Йолтухівський), вентролатерального ядра таламусу, моторної кори (О.В. Власенко), базолатеральної міндалини (О.Д. Омельченко), гіпокампалу (І.Л. Рокунець), вивчаються структурні особливості експресії гену *c-fos* у нейронах головного та спинного мозку під час реалізації оперантного рефлексу (О.В. Довгань), встановлюються фізіологічні особливості просторово-часових параметрів ходьби людини і залежність їх змін при виконанні додаткових завдань (М.В. Йолтухівський, Т.О. Величко, О.В. Богомаз). Так сформувалась наукова школа, очолювана професором Морозом.

Невпинно удосконалюються і збагачуються комплексні дослідження. У зв'язку з розробкою і запровадженням нових методичних прийомів та технологій, що мають пріоритетне значення (методи реєстрації електричних реакцій окремих нейронів мозкових центрів у вільній поведінці тварини під час руху, мікропроцесорного квантування рухів, а також імпульсних реакцій нейронів), розкриваються перспективи оцінки закономірностей мозкових функцій.

Та коло наукових інтересів Мороза В.М. не обмежується рамками фундаментальної нейронауки. Василь Максимович охоче надає консультативну допомогу науковцям як клінічних, так і теоретичних кафедр. Його учнями є проф. Колісник П.Ф., проф. Фурман Ю.М., проф. Соловйова Л.О., проф. Рикало Н.А., проф. Сарафинюк Л.А.

Важливим напрямком наукового пошуку є розробка проблем інтегративної медичної антропології, як науки про цілісність, мінливість і реабілітаційні можливості людини за рахунок адаптації. Для цього в університеті створено науково-дослідний центр, проголошений у 1993 р. базою Міжнародної академії інтегративної антропології, Президентом якої обрано В.М. Мороза (1997). Як науковцю Василю Максимовичу притаманні повна самовіддача справі, взаємодопомога, відкритість.

Професор Мороз із 1991 р. є членом Всесвітньої організації з вивчення мозку (IBRO), у 1995 році обраний академіком Академії вищої школи, у 2010 - акаде-

міком Національної Академії медичних наук України. І разом з тим, Василь Максимович - людина цілком земна. Заслугує на повагу його захоплення спортом: у молоді роки він мав вагомі досягнення в легкій атлетіці, велоспорті, шахах. У характері Василя Максимовича є риса, яка викликає в оточуючих інколи подив, інколи захоплення, інколи - завмирання серця. Про те, що "Мороз пожартував" здогадуєшся не одразу, а довго сприймаєш усе за "чисту монету", настільки "усе в тему". Недаремно кажуть, що здатність до гумору і жартів - ознака гострого розуму. Почуття гумору допомагає і Василю Максимовичу, і оточуючим витримувати складні психологічні навантаження сьогодення, швидше зрозуміти один одного, часто - розрядити обстановку.

Як визнаний науковець, В.М. Мороз очолює спеціалізовану вчену раду Д 05.600.02 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова є редактором журналів "Вісник Вінницького медичного університету", "Biomedical and biosocial anthropology", "Медицина болю Pain Medicine", "Вісник морфології", член редакції журналів "Медична освіта", "Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія", "Проблеми медичної науки та освіти", "Архів експериментальної та клінічної медицини".

Започаткувавши трудовий професійний шлях за державним призначенням на ниві практичної охорони здоров'я в сільській лікарні, Василь Максимович продовжує невпинно цікавитись проблемами клінічної медицини. Він охоче надає консультативну допомогу науковцям клінічних кафедр, а також виконавцям досліджень у системі охорони здоров'я. Розроблено комп'ютерну функціональну модель організму людини "СКІФ". Розпочато її впровадження в навчальний процес у медичних ВНЗ України. Отримано патент на винахід "Спосіб візуалізації наборів даних та пристрій для його здійснення". Він - автор 35 винаходів, опублікував 364 наукові праці, у тому числі 47 монографій та навчальних посібників, підготував 21 доктора і кандидата наук. Учні Василя Максимовича плідно працюють у ВНЗ України на наукових, педагогічних й адміністративних посадах.

У співробітництві зі своїм учнем професором Колісником П.Ф., Василь Максимович працює над розробкою моніторингового контролю за ефективністю лікування захворювань вертебрального генезу. Під керівництвом В.М. Мороза було проаналізовано закономірності адаптивних реакцій до низьких доз радіаційного випромінювання, що практикуються в бальнеотерапії при призначеннях природних радонових ванн на базі курорту Хмільник. Як наслідок, успішно захищена докторська дисертація Л.О. Соловйової, вийшла з друку їх монографія.

Новаторським є широке запровадження сучасних інформаційних технологій у навчальний процес, прискіплива увага до забезпечення оптимальних умов праці співробітників. "Посібник з інформатики" та посібник

"Основи охорони праці в медицині та фармації", створені у співавторстві з науковцями кафедри біофізики та загальної гігієни і екології, використовуються як студентами, так і працівниками медичних закладів.

Мороз В.М. - талановитий педагог, новатор у справі виховання майбутніх лікарів та молодих науковців. Його перу належить ряд посібників для викладачів та студентів вищих та середніх медичних навчальних закладів: "Посібник з фізіології нервової системи" (2001), "Фізіологія сенсорних систем" (2006), "Фізіологія: навчально-методичний посібник" (2007), "Інтегративна функція мозочка, базальних гангліїв і моторної кори в програмуванні та регуляції рухів" (2010), три видання (2012, 2015, 2017) підручника для студентів вищих медичних навчальних закладів "Фізіологія", навчальний посібник для медичних і фармацевтичних ВНЗ "Фізіологія" (2015), два видання (2011, 2016) підручника англійською мовою для студентів вищих медичних навчальних закладів "Physiology: Textbook".

Василь Максимович проявив себе як адміністратор високого гатунку. Як grosмейстер високого класу, уміє прорахувати ситуацію на кілька кроків уперед, вибрати оптимальне рішення. Його вирізняє гостре відчуття новизни, здатність оцінити і вибрати пріоритети й на них сконцентрувати свої зусилля. І що викликає особливу повагу - ці зусилля не спрямовані на особисті, корисливі цілі. Перш за все, у Василя Максимовича - турбота про університет, його перспективи, про людей. Це - особлива риса, вона виховує, надихає і навчає розумінню для чого живе Людина на Землі.

З 1975 по 1982 рік виконував обов'язки вченого секретаря Ради інституту. Багато приклав зусиль для допомоги молодим науковцям у плані підготовки та захисту виконаних дисертаційних досліджень.

З 1982 по 1984 роки працював заступником декана а з 1984 по 1986 - деканом педіатричного факультету. За ці роки факультет суттєво утвердився як найбільш дисциплінований, з високим рівнем успішності. Висока вимогливість до себе, до співробітників і студентів, поряд з об'єктивністю і доброзичливістю, стали приводом ректору інституту професору Білику Василю Даниловичу для рекомендації Василя Максимовича на посаду проректора з навчально-виховної роботи. Протягом двох років (1986-1988) особлива увага проректора приділялася підвищенню виконавської дисципліни, вдосконаленню методичної роботи на кафедрах.

У 1988 році у Вінницькому медінституті вперше відбулися демократичні вибори ректора. Один із претендентів - Василь Максимович Мороз, якому тоді виповнилося лише сорок шість, досить виважено й просто виклав свою програму, що базувалася на конкретиці, прагматизмі. І професорсько-викладацький склад, не роздумуючи, проголосував за Мороза, довіряючи йому не лише долю ВНЗ, а й власну. І, як показав час, у виборі не помилилися. Цей рік став новою віхою у відліку справ вищого навчального закладу. Ідея за ідеєю втілюються



в життя колективу. Розширюється матеріально-технічна база інституту, створені нові факультети. У важких економічних умовах Василю Максимовичу вдалося зберегти колектив, наростити науковий потенціал. У 1994 році Вінницький медичний інститут був акредитований за четвертим (найвищим) рівнем. Постановою Кабінету Міністрів України йому присвоюють статус університету. Визнання, нагороди. Усіх не перелічити. За результатами різних рейтингів Вінницький медуніверситет входить до кращих ВНЗ України. Його нагороджено спеціальним дипломом незалежними експертами Міжнародної кадрової академії за високий рейтинг.

Вперше в історії розвитку ВНЗ розгорнута широка програма соціального захисту співробітників та студентів. Програма включає економічні заходи з підтримання належного матеріального забезпечення, захисту інтересів сімей, дітей працюючих і колишніх співробітників, програми лікувально-профілактичних заходів, забезпечення продуктами харчування тощо.

З урахуванням завдань щодо впровадження у життя вимог концепції розвитку охорони здоров'я населення України у ВНМУ з ініціативи В.М. Мороза створені: науково-дослідний центр (1990 р.), діагностичний центр, на базі якого функціонує 7 сертифікованих лабораторій, оснащених сучасним обладнанням; перший, унікальний серед вищих начальних закладів України центр нових інформаційних технологій (1991 р.) із сучасним комп'ютерним обладнанням, який опікується впровадженням комп'ютерних технологій у навчальний процес, наукові дослідження й управління підрозділами університету; функціонує Інститут реабілітації інвалідів як науково-навчально-лікувальний комплекс; медико-психологічна клініка; відкрито два нових факультети - стоматологічний (1994 р.) і фармацевтичний (2000 р.) - спеціальності "фармація" і "клінічна фармація" з денною та заочною формою навчання, 12 нових кафедр, студентську поліклініку; реорганізовано лікувальний факультет, на базі якого у 2001 р. створені медичний факультет № 1 (спеціальність "Лікувальна справа") і медичний факультет № 2 (спеціальності: "Педіатрія", "Медична психологія"), також факультет післядипломної освіти зі збільшенням підготовки сімейних лікарів; впроваджено у навчальний процес, наукові дослідження й управління навчальним закладом комп'ютерні технології; відремонтовано морфологічний корпус університету, виконується програма реконструкції гуртожитків зі створенням у них кімнат готельного типу, ремонтні роботи здійснюються з використанням сучасних технологій і матеріалів та оснащенням університетських споруд засобами обліку споживання енергоносіїв (усі будівельні та ремонтні роботи в університеті проведені за рахунок зароблених колективом коштів - спецфонду).

Василю Максимовичу притаманне гостре відчуття нового, здатність оцінити й вибрати пріоритети й на них сконцентрувати свої зусилля. Налагоджено контакти і співробітництво з медичними факультетами провідних

ВНЗ зарубіжних країн з питань важливих для охорони здоров'я в Україні (Франція, Німеччина, США, Єгипет, Польща, Італія, країни СНД та ін.); були отримані гранти фондів Спаркмана і Фогерті (США). Це надає можливість запровадити нове, а, з іншого боку, показати можливість й досягнення науково-викладацького колективу університету молодій незалежній країні. Для координації співпраці з іноземними медичними факультетами, фармфірмами з питань міжнародного співробітництва та організації прийому на навчання іноземних громадян в університеті створено міжнародний відділ. З розширенням міжнародних зв'язків університету і навчанням у ньому великої кількості іноземних громадян було завершено створення програм підготовки, які відповідають міжнародному рівню.

Створені на кафедрах ВНМУ умови для одержання якісної професійної підготовки спеціалістів, особливості організації навчального процесу, стан відносин між викладачами і студентами забезпечують престижність навчання в університеті для багатьох вітчизняних та іноземних громадян. Різними формами підготовки в університеті охоплено понад 2000 іноземних громадян з 67 зарубіжних країн Європи, Азії, Латинської Америки, США, СНД.

Клінічні бази Вінницького національного медичного університету розташовані на території трьох областей: Вінницької, Хмельницької, Житомирської - це 55 лікувально-профілактичних обласних та міських закладів охорони здоров'я. Крім цього, клінічними базами є Військово-медичний центр Центрального регіону ВПС МО України та санаторій "Хмільник". Загальний ліжковий фонд клінічних баз складає 8036 одиниць. Загальна потужність поліклінічних баз становить 7469 відвідувань на добу.

Співробітники клінічних кафедр беруть активну участь у заходах, передбачених 5 державними комплексними програмами.

В.М. Морозу як педагогу, вченому, громадському діячу, керівнику більш ніж 12-тисячного колективу студентів, викладачів і співробітників університету притаманний державницький підхід до розбудови національної української вищої медичної школи, соціального захисту працівників та студентів. Василь Максимович творчо підходить до справ з урахуванням сучасного стану найкращих світових досягнень вищої медичної освіти, виховання молодих спеціалістів з використанням традицій університету та надбавь вітчизняної медицини.

Стрімко зростає авторитет Василя Максимовича Мороза як талановитого керівника: обраний головою Асоціації медичних ВНЗ України (1988). Асоціація бере активну участь в проведенні розпочатої в 1991 році реформи вищої медичної освіти. Ця участь стосується розробки концепції реформування медичної освіти, її методології, засобів впровадження у ВНЗ. Напрацьовані асоціацією пропозиції були враховані в рішеннях і по-

станових Кабінету Міністрів України щодо заробітної плати, пенсійного та стипендіального забезпечення учасників навчального процесу у вищих навчальних закладах України. Міністерство освіти й науки України затвердило його головою ради ректорів ВНЗ Подільського регіону. В.М. Мороз є членом колегії та президії вченої ради МОЗ України. Обирався (1990, 2010 рр.) депутатом Вінницької обласної Ради. З 1992 р. до 1994 р. на громадських засадах працював заступником голови цієї ради. Як депутат Вінницької обласної Ради на її сесіях та засіданнях комісії порушував питання щодо вдосконалення правил прийому на навчання до вищих навчальних закладів, міжнародного співробітництва ВНЗ, сучасного стану вищої освіти в Україні, розвитку студентського самоврядування, працевлаштування випускників ВНЗ, залучення до навчання у ВНЗ дітей з сільської місцевості Вінниччини, пілотного варіанту реформи охорони здоров'я у Вінницькій області тощо.

У 1993 р. В.М. Морозу присвоєно почесне звання Заслуженого працівника науки та техніки України. У 1997 р. Указом Президента України нагороджений орденом "За заслуги" III ступеня, у 2002 - орденом Ярослава Мудрого V ступеня. 24 серпня 2003 р. до Дня незалежності Указом Президента України за визначні особисті заслуги перед Українською державою у підготовці висококваліфікованих фахівців для охорони здоров'я, багаторічну плідну наукову, педагогічну і громадську діяльність В.М. Мороз удостоєний високого звання "Герой України" із врученням ордена Держави, у 2010 р. нагороджений Європейським орденом М.І.Пирогова.

Очолуваний Морозом В.М. Вінницький медичний університет занесений до "Золотої книги ділової еліти України", став номінантом міжнародного рейтингу популярності та якості "Золота фортуна", з багатьох показників державного рейтингу МОЗ України займав провідні місця серед медичних ВНЗ України. У рейтингу кращих університетів України "Топ-200" 2015 року за якістю науково-педагогічного потенціалу, якістю навчання та за міжнародним визнанням ВНМУ посідає 2 місце серед медичних вишів. На міжнародній виставці "Освіта та кар'єра - 2015" за підтримки Міністерства освіти і науки України університет удостоєний гран-прі у номінації "Інформаційні ІТ-технології у вищому навчальному закладі".

В університеті працює 1730 співробітників. Навчально-виховний процес на 59 кафедрах ВНМУ забезпечують 1036 науково-педагогічних працівників. Науковий ступінь доктора наук мають 119 осіб, кандидата наук - 612 осіб та без наукового ступеня - 305. Вчене звання професора мають 83 особи, а звання доцента - 344 особи.

Серед співробітників університету 19 осіб удостоєні почесних звань Заслужений діяч науки і техніки України, Заслужений лікар України, Заслужений працівник освіти України, 4 - лауреати Державної премії України, 5 - нагороджені Почесною грамотою Кабінету Міністрів України,

2 - Почесною Грамотою Верховної ради України, 19 - грамотами МОН України, 54 - грамотами МОЗ України

Впродовж років в університеті підготовлено більше 56 тисяч лікарів, понад 2500 фахівців вищої кваліфікації - докторів та кандидатів наук. Диплом про закінчення університету отримали майже 14 тисяч іноземних громадян зі 116 країн Європи, Азії, Африки, Латинської Америки.

За активної участі Мороза В.М. і колективу керівного ним університету, у 2006 році в м. Вінниці проведено Всеукраїнську конференцію працівників галузі охорони здоров'я з питань її реформування, в роботі якої взяв участь Президент України В.А. Ющенко.

З ініціативи ректора Вінницький національний медичний університет з 1994 року обрано центром проведення Пироговських читань, які є міжнародним оглядом усіх галузей вітчизняної і світової медицини. У 2010 році проведені IV Міжнародні читання, присвячені 200-річчю з дня народження М.І. Пирогова. На читаннях були присутні майже 2500 делегатів-медиків з України і 28 зарубіжних країн.

Зростання вимог до якості роботи вищої медичної школи, яке охопило всі регіони світу вимагає ретельного перегляду набутого досвіду та виваженого вибору найбільш плідного шляху.

Глибоке розуміння суті сучасних процесів медичної освіти, медичної науки - це те, що було притаманне Василю Максимовичу з перших років його роботи на керівних посадах у медичному університеті й вивело його на роль лідера в керівництві. Обраний ним напрямок забезпечує постійне зростання наукових здобутків колективу, швидку розробку та опанування нових технологій науково-педагогічними кадрами.

Сьогодні пріоритетом медичної науки визначено не тільки пізнання фундаментальних механізмів життєдіяльності, а й задоволення потреб медичної практики, яка не може існувати без сучасного наукового забезпечення. В університеті працюють 13 наукових шкіл, зокрема: нормальної та патологічної фізіології, анатомії людини, функціональної морфології та інтегративної антропології, мікробіології, експериментальної хірургії, неврології, акушерства та гінекології, дитячої хірургії, клінічної імунології та алергології, фармакології та клінічної фармакології, соціальної медицини і організації охорони здоров'я, гігієнічна і терапевтична.

Щорічно виконуються наукові розробки з 54 тем фундаментального та прикладного характеру, здійснюється більше 100 клінічних випробувань нових лікарських засобів. Забезпечується належний рівень наукової новизни виконаних досліджень: отримується 400-450 охоронних документів (патентів) та авторських прав. Підготовку в докторантурі здійснюють 3-5 осіб, над виконанням докторських робіт працюють біля 50 здобувачів та над виконанням кандидатських дисертацій - 200-250 осіб.

Співробітниками ВНМУ видається 10-15 монографій

та підручників, публікується 1000-1200 наукових робіт. Велике значення для розширення можливостей публікацій відіграє укомплектована сучасним обладнанням університетська типографія, яка створена за ініціативою В.М. Мороза.

Процес оновлення, який очолив ректор, не схибив у бік руйнування минулого. Все краще, що було зроблено попередниками, бережно зберігається і розвивається. Як найдорожча скарбниця бережно підтримується робота наукових шкіл, розкриваються та примножуються їх найбільш прогресивні напрямки роботи.

Рівень виконання фундаментальних і прикладних досліджень, їх кінцеві результати постійно контролюються вченою радою університету під керівництвом ректора. Обговорення результатів НДР сприяють взаєморозумінню вчених університету, допомагають зосередити увагу колективу на розробці найбільш актуальних питань, належним чином забезпечити втілення їх у практику. Останнє забезпечується проведенням спільних засідань вченої ради й керівних працівників органів та закладів охорони здоров'я. Вчені університету є активними учасниками формування і реалізації регіональних програм охорони здоров'я населення Вінницької, Хмельницької, Житомирської областей.

Завдяки зусиллям та повсякденній ректорській турботі, в університеті створені сприятливі умови для творчого зростання молоді. Вони базуються на широкій підтримці студентської науки, а також використанні різних форм післядипломного вдосконалення. В останні роки в університеті навчається 40-60 магістрантів, 110-130 аспірантів, 120-140 клінічних ординаторів. Створено спеціалізовані ради із захисту докторських і кандидатських дисертацій хірургічного, акушерсько-гінекологічного, травматологічного, анатомічного та фізіологічного профілів. Щорічно співробітники університету захищають 5-7 докторських та 35-45 кандидатських дисертацій. Це створює можливість рівномірної, повноцінної заміни попередніх поколінь, підтримання відповідної кадрової структури університету.

В університеті постійно працює студентське наукове товариство у 55 наукових гуртках. Активізувалася наукова робота студентів, як одна з найважливіших складових підготовки висококваліфікованих фахівців.

Університетом, за кошти спеціального фонду бюджету, збудовано новий навчальний корпус загальною площею 10 тис. кв. м., у стадії завершення будівництва нової, сучасної бібліотеки з книгосховищем на 600 тис. томів. У бібліотеці будуть створені всі умови для сучасного обслуговування читачів з використанням найсучасніших бібліотечних технологій. В її приміщенні планується створити музей університету.

Як керівник великого колективу професор Мороз В.М. значну увагу приділяє питанням соціального захисту співробітників і студентів, студентів з числа дітей-сиріт і дітей-інвалідів. В університеті ніколи не було випадків несвоєчасних виплат заробітних плат і сти-

пендій. Молодим науковцям надається відчутна допомога з оформлення і друкування дисертаційних робіт і проведення лабораторних досліджень.

Університет здійснює багаторічну програму модернізації і реконструкції студентських гуртожитків зі створенням у них кімнат готельного типу. Капітально відремонтований морфологічний корпус університету, впроваджено програму економного використання енергоносіїв, тепло- і водопостачання.

Значним здобутком колективу університету є створення та організація роботи науково-дослідного центру й унікального для медичних ВНЗ України центру нових інформаційних технологій. У лабораторіях науково-дослідного центру сконцентровано найсучасніше обладнання для комплексного використання кафедрами в наукових дослідженнях і навчанні студентів. Функціонує сучасний діагностичний центр. Вперше серед ВНЗ України комп'ютери були підключені до системи "Інтернет", що значно допомагає науковцям, особливо молодим. Створені спеціальні загальноуніверситетські комп'ютерні класи. Завдяки придбанню більше як 700 комп'ютерів, в університеті виконується вимога Міністерства освіти й науки про забезпечення на кожні 100 студентів не менше 12 сучасних ЕОМ. Поліграфічна база університету забезпечує видання необхідних навчально-методичних і наукових матеріалів. Серед них видаються міжнародні журнали "Вісник морфології" "Biomedical and biosocial anthropology", "Медицина болю Pain Medicine" і два державних журнали - "Український пульмонологічний журнал" і "Вісник Вінницького національного медичного університету", що включені до переліку фахових видань України.

Глибоке розуміння суті сучасних процесів медичної освіти, медичної науки - це те, що притаманне Василю Максимовичу з перших років його роботи на керівних посадах у медичному університеті й вивело його на роль лідера в керівництві. Обраний ним напрямок забезпечує постійне зростання наукових здобутків колективу, швидку розробку та опанування нових технологій науково-педагогічними кадрами.

Загалом, характеризуючи Героя України, доктора медичних наук, професора, академіка НАМН України, Заслуженого працівника науки та техніки України, ректора Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова - Василя Максимовича Мороза як педагога, вченого, керівника та просто справжню людину, підсумовуючи його напрацювання, можна стверджувати, що він є представником державних діячів, які творчо, попри всі негаразди, шукають шлях до швидкого засвоєння та втілення в життя найкращих світових досягнень розвитку вищої медичної школи, виховання сучасних молодих спеціалістів, раціонального використання досвіду минулих поколінь.

Сьогодні Василь Максимович повний сил та енергії, працює над втіленням нових ідей. Є добрий латинський вислів "Omnia mea mecum porto" - усе своє ношу

з собою. Василь Максимович носить з собою всі багатства своєї глибокої душі, кращі якості мудрої людини, доброго й надійного товариша.

Колеги, учні й друзі сердечно вітають шановного Василя Максимовича з ювілеєм і бажають йому здо-

ров'я, довгих років плідної творчої діяльності, великих подальших успіхів у науковій, педагогічній та адміністративній роботі. Нехай завжди будуть з Вами близькі, друзі, колеги. Будьте завжди неспокійним та усім потрібним.

*Проректор з наукової роботи ВНМУ ім. М.І. Пирогова*

*д.мед.н., професор Власенко О.В.*

*Завідувач кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова*

*д.мед.н., професор Йолтухівський М.В.*

© Мороз В.М., Власенко О.В., Йолтухівський М.В., Довгань О.В., Рокунець І.Л.

УДК: 575.21.001.8:612.825/26:612.76/001/12

**Мороз В.М., Власенко О.В., Йолтухівський М.В., Довгань О.В., Рокунець І.Л.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ЦЕНТРАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА РЕАЛІЗАЦІЇ РУХІВ

**Резюме.** Запропоновано комплекс методичних підходів для вивчення на білих щурах ролі моторної кори, гіпокампу (CA3) у програмуванні рухів та реалізації моторних програм. Проведено аналіз імпульсної активності нейронів моторної кори та гіпокампу в гострому експерименті, а також в умовах вільної поведінки. Встановлені часові закономірності формування стадій успішності досягнення цілі моторного компонента оперантного рефлексу в щурів, істотно уточнені причинно-наслідкові відношення змін фізіологічних процесів при засвоєнні нової навички, зокрема виявлено, що під час вироблення рухової навички спочатку (на 5 добу) посилюється надходження пропріоцептивної інформації в моторну кору, виникає синхронізація нейронної активності поля CA3 гіпокампу з початком рухів, а потім (на 8 добу) істотно збільшується успішність рухових реалізацій. Доведено, що на початковій стадії відбувається активація генетичного апарату нейронів моторної кори, посилення експресії білка ранньої відповіді *c-Fos*, що передуює покращанню ефективності їждобувних рухів та не супроводжується значними змінами кількості NO синтезуючих нейронів. Докладно описано організацію комплексу нейронних систем головного і спинного мозку, які залучені до мотиваційних, сенсорних, вегетативних і рухових компонентів формування кортикальної моторної програми оперантного рефлексу, явище спряженої генерації потенціалів дії (ПД) двома близько розташованими нейронами кори великих півкуль (феномен "парних нейронів"). Результати проведеного дослідження розкривають нейронні механізми модифікації рухових програм у моторній корі і можуть бути використані як теоретична основа для методик вироблення нових навичок у фізіології спорту, навчання виконанню професійних рухів, а також для підвищення ефективності відновлювальної реабілітації у неврологічних хворих.

**Ключові слова:** моторна кора, гіпокамп, щури, руховий навик, імпульсна активність нейронів, пасивні рухи, рухове навчання, *c-Fos*, NO.

### Вступ

Проблема забезпечення точності й ефективності моторних навичок має важливе значення як для професійних рухів [1], у фізіології спорту [2], при навчанні музикантів [3], так і в медицині, зокрема при пост-інсультній реабілітації [4] тощо.

Формування нових рухових навичок - складний багаторівневий процес, який поділяють на три стадії [5]: 1) генералізації збудження, 2) концентрації, 3) стабілізації і автоматизації. Проте при цьому визнається, що фізіологічні механізми цих етапів, послідовність відповідних процесів та причинно-наслідкові зв'язки між ними у своїй більшості залишаються невивченими. Традиційні методи досліджень характеризують тільки зовнішню структуру рухів. Існує цілий ряд гіпотез і теорій щодо специфічності ролі моторних центрів. Сама чисельність таких гіпотез свідчить про відсутність єдності в поглядах дослідників. Для перевірки цих гіпотез і накопичення експериментального матеріалу використовуються різноманітні методи - циклографії, фото- та відеореєстрації, динамометрії, гоніометрії, електроміографії [6], реєстрації активності рухових одиниць [7], гістохімічного маркування нейронних систем [8], реєстрації сумарних потенціалів у різних відділах ЦНС та імпульсної активності окремих нейронів у цих структурах [9], магнітоелектроенцефалографії [10], транскраніальної магнітної стимуляції [11]. З використанням вище означених методичних підходів доведено, що мозочок причетний до програмування швидких балістичних рухів [12], базальні ганглії - ініціації повільних рухів [13], гіпоталамус - створення мотиваційного фону [14], друге поле фронтальної кори щурів - препрограмування дії та участі в спонуканні до неї [15]. У той же час первинній моторній

корі відводилась роль "передаючої інстанції" без чітко визначених функціональних особливостей. В останні роки увага до вивчення ролі моторної кори та структур лімбічної системи у програмуванні довільних рухів істотно підвищилася. Було встановлено, що у моторній корі під час формування нових моторних навичок інтенсифікується синаптогенез [16], посилюється експресія певних генів [17], відбувається реорганізація ділянок, мікростимуляція яких викликає скорочення різних груп м'язів передньої кінцівки [18], трансформуються попередні моторні програми [19]. Проте, слід зазначити, що такі дослідження були виконані на різних експериментальних моделях, у різні стадії вироблення моторної навички, а встановлені закономірності звичайно не поєднувалися з паралельним дослідженням феноменології руху як такого.

З урахуванням зазначеного вище, актуальним є введення в умови використання однієї експериментальної моделі комплексного дослідження ряду фізіологічних процесів у моторній корі і пов'язаних з нею мозкових центрах під час вироблення рухової навички. Такі дослідження важливі як для теоретичної фізіології, так і для медичної практики (зокрема, в аспекті підвищення ефективності відновлювальної реабілітації в неврологічних хворих).

### Матеріали та методи

Дослідження проведено в акредитованій науково-дослідній лабораторії експериментальної нейрофізіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (свід. про атестацію № 057/15 від 22.10.2015 р.). Дослідження були проведені на 135

статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 250-330 г, отриманих із віварію Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України. Усі експериментальні процедури виконані відповідно до Європейської Директиви Ради Громад від 24 листопада 1986 р. (86/609/ЕЕС). Комітетом з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова встановлено, що дослідження проведені у відповідності до основних біоетичних норм.

Для експериментів було використано: для визначення динаміки формування оперантного їждобувного рефлексу - 15 щурів, для картування зон моторної кори за допомогою мікроелектростимуляції та реєстрації імпульсної активності нейронів, залучених до сервоконтролю рухів передніх кінцівок - 44 щура, для реєстрації імпульсної активності нейронів моторної кори, пов'язаної з виробленням та реалізацією оперантних рухів в умовах хронічного експерименту - 32 щура, для встановлення нейронних популяцій, активованих у процесі електричного подразнення м'язів у щурів - 12 тварин, для визначення організації мозкових центрів, залучених у реалізацію оперантних їждобувних рухів, відповідно до експресії білка ранньої відповіді *c-Fos* та розподілу *NO* синтезуючих нейронів - 32 щура.

Для вироблення оперантного їждобувного рефлексу й оцінки показників їждобувного руху використовувалася прозора плексигласова камера з системою реєстрації параметрів рухів у власній модифікації (Мороз В.М. та ін., 2010).

Для реєстрації імпульсної активності окремих нейронів у гострому та хронічному експерименті використана оригінальна методика бездротової (телеметричної) багатоканальної передачі біоелектричної активності мозку. Система включає мікроелектрод, мобільний передавач, прилади прийому сигналу, обробки, запису потенціалів та програмне забезпечення. Восьмиканальний металевий електрод мав загальний діаметр 50-80 мкм, був виготовлений із вольфрамового позолоченого дроту діаметром 12 мкм. Для вивчення ролі нейронів моторної кори (тут і надалі - *M1* згідно з координатами атласу [20]) у виробленні та реалізації рухової програми виконували операцію вживлення мікроелектрода; після одужання тварин починали навчання з одночасною реєстрацією активності кортикальних нейронів та нейронів гіпокампу. Під час дії кетамінового наркозу (200 мг/кг в/очеревинно) і місцевого знеболення голову щура фіксували в стереотаксичному апараті СЕЖ-4. Трепанацию черепа виконували над ділянкою моторної кори стоматологічним бором. На тулуб тварині одягали спеціальну платформу-рюкзачок, виготовлену зі шкіри та металевих елементів. Частина хронічних експериментів було проведено з використанням мініатюрного механічного мікроманіпулятора. Передавач із підсилювачами розташовувався в одному корпусі разом з акумуляторною батареєю (загальна маса 40 г, габарити - 56 x 30 x 15 мм). Передавач забезпечував роботу на фіксованій частоті 550 МГц, передачу аналогових сиг-

налів 8 каналів, рівень енергоспоживання - 12 мА, тривалість безперервної роботи - 12 год., радіус прийому сигналу - 1,5 м. Корисний сигнал оцифровували, реєстрували на магнітному носії персонального комп'ютера. Записи аналізували в режимі *off-line*: на основі компонентного аналізу виділяли потенціали дії (ПД) нейронів, за допомогою кластерного аналізу розділяли їх на групи відповідно до часово-амплітудних характеристик та будували перистимульні гістограми.

З метою вивчення змін сенсорного припливу використана оригінальна модель пасивних рухів передньої кінцівки щура вперед - назад, що відтворювало фази екстензії та флексії кінцівки. Тривалість кожної з фаз становила  $400 \pm 20$  мс, а швидкість наближена до реального руху - 0,125 м/с на відстань 5 см.

Дослідження активаційних ділянок моторної кори проводили у наркотизованих тварин з додатковим місцевим знеболенням. Голову тварини фіксували у стереотаксичному апараті і виконували трепанацию черепа над моторною корою (AP 0-5 мм; L 0-4 мм) із протилежного боку від робочої кінцівки. Стимуляцію проводили імпульсами струму амплітудою 5-50 мкА, тривалістю 0,3 мс з частотою 300 с<sup>-1</sup> і загальною тривалістю пачки 50 мс монополярним електродом на глибині 1400 мкм з кроком penetрації 0,33 мм. Результат оцінювали за скороченням м'язів контралатеральної передньої кінцівки.

В експериментах з електростимуляцією м'язів *m. trapezius, splenius* наркотизованим тваринам вводили три вольфрамові електроди (діаметром 0,15 мм) на 2 мм у глибину м'язової тканини. Чотирьом експериментальним тваринам м'язи стимулювали прямокутними поштовхами струму 1,5-2 мА тривалістю 0,2 мс з частотою 100 с<sup>-1</sup> і тривалістю періодів стимуляції та відпочинку по 500 мс. Проводили 30 стимуляційних сеансів тривалістю по 40 с кожний, розділених періодами відпочинку тривалістю 20 с. Тваринам із псевдостимуляцією (*n=4*) електроди були введені у м'язи, але електричну стимуляцію не проводили.

Метод імуногістохімічного маркування експресії гена *c-fos* у нейронах починали через 90 хвилин після закінчення того або іншого експериментального впливу. Тварин наркотизували пентобарбіталом натрію ("Sigma", США, 75 мг/кг в/очеревинно) та перфузували інтракардіально через висхідну аорту спочатку сольовим фосфатним буфером, який містив 0,2% нітриту натрію та гепарину (25000 од/л), а потім протягом 20 - 30 хв. 4% розчином параформальдегіду в об'ємі 0,5 л для кожної тварини (розчинник - 0,1 М фосфатний буфер, рН7,4). Головний мозок тварини швидко видаляли і додатково фіксували протягом 12 год. у параформальдегіді при +4°C. Зафіксований головний мозок різали на сегменти 0,8 - 1,2 см завтовшки з урахуванням представництва мозкових структур. Потім з метою кріопротекції такі сегменти витримували у розчині сахарози. Із сегментів мозку на заморожуючому мікротомі готували фронтальні зрізи завтовшки 40 мкм з кроком 200

мкм. Зрізи переносили до лунок для забарвлення. Імуногістохімічне виявлення Fos-імунопозитивних (Fos ip) ядер активованих нейронів проводили за допомогою стандартного авідин-біотин-пероксидазного методу набором ABC Kit (PK 4001, "Vector Laboratories", США) та поліклональних антитіл кролика щодо ядерного білка c-Fos (Ab-5 Kit PC38, "Calbiochem", США).

Гістохімічне маркування NO-синтезуючих нейронів базувалося на виявленні в клітині НАДФ-Н-діафори. Для цього забарвлені на c-Fos зрізи витримували 1 год при 37°C у 0,1 М фосфатного буфера (pH 7,4), який містив детергент Triton X-100 (0,3%), нітроблакитний тетразолій (0,2 мг/мл), яблучну кислоту ("Sigma", США, 1,2 мг/мл) та редукований  $\beta$ -НАДФ-Н ("Sigma", США, 0,5 мг/мл). Клітини, що містили білок c-Fos і NO-синтазу одночасно, ідентифікували як подвійно забарвлені нейрони. Щільність мічених нейронів визначали на зрізах мозку в межах тест-квадратів квадратів 200 ? 200 мкм.

Для статистичної обробки числових даних використовували пакет "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліц. №АХХР910А374605FA). Оцінювали вид розподілу для кожного з отриманих варіаційних рядів, визначали середні значення, стандартні відхилення та похибки середнього. Достовірність різниць значень між незалежними кількісними величинами в разі відповідності розподілів нормальному визначали за критерієм Стюдента, критерієм Фішера та з використанням дисперсійного аналізу (ANOVA), а в разі відхилення від нормального розподілу - за допомогою U-критерію Мана-Уїтні. Відмінності між показниками груп вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ . Встановлення кореляційних зв'язків між показниками в разі відповідності нормальному розподілу проводили, розраховуючи коефіцієнт кореляції Пірсона, а при розподілах, відмінних від нормального - за Спірменом.

### Результати. Обговорення

Дослідження механізмів формування рухової програми розпочиналося з вивчення феноменології вироблення швидких балістичних їждобувних рухів. Протягом 18 діб періоду вироблення оперантного рефлексу відбувалися значні зміни характеристик цих рухів. Середня кількість спроб, необхідних для успішного захоплення харчової кульки, змінювалася від  $3,52 \pm 0,28$  у 1 день до  $1,24 \pm 0,08$  наприкінці реєстрації. Для наступного аналізу і порівняння з іншими характеристиками процесу навчання використовували запропонований нами показник - обернену щодо кількості спроб величину, індекс успішності захоплення харчової кульки (рис. 1).

Перша стадія вироблення (початкова, з першої по п'яту добу навчання), характеризувалася низькою успішністю та великою кількістю неефективних рухів. На цій стадії освоєння навички індекс успішності змінювався повільно, складаючи 0,28 - 0,29. У наступні дні відбувалось досить швидко удосконалення навички, "впрацьовування" (індекс успішності з 0,43 збільшувався



**Рис. 1.** Зміни індексу успішності захоплення харчової кульки в процесі формування моторної навички: I - початкова стадія (від 1 до 5 доби тренування); II - перехідна стадія (від 6 до 8 доби); III - стадія досконалого руху (від 9 доби).

до 0,65). У наших дослідженнях ця перехідна стадія тривала з 6 до 8 доби навчання. Надалі, після 8 доби, визначалася третя стадія ("плато", досконалість навички), яка характеризувалася автоматизованим виконанням їждобувного руху. У цей період кількість спроб для успішного захоплення харчової кульки становила лише 1,5-1,2 (індекс успішності захоплення демонстрував повільну тенденцію поступового збільшення до рівня 0,81). Таким чином, формування нової моторної навички у вигляді автоматизованого балістичного їждобувного руху в щурів проходило через три стадії: початкову (з 1 до 5 доби), перехідну (з 6 до 8 доби) та досконалої навички (з 9 доби). "Вузловими" періодами вироблення навички визнано 1, 5, 8 добу. Тому наступні дослідження проводили саме в ці дні, а стадію досконалого виконання додатково досліджували на 14 добу тренувань.

Динаміку формування моторної навички можливо було визначити за кількістю захоплених кульок в межах фіксованого часу тренувальної сесії. Результати захоплення у перші п'ять днів варіювали на рівні від 10 до 20 кульок (середня величина складала  $18,5 \pm 5,3$ ) з повною позитивною динамікою, але відмінності знаходилися нижче рівня значимості ( $p > 0,05$ ). На 8-й день тренування середня кількість захоплених кульок досягала  $48,9 \pm 6,3$ , що в 2,6 рази перевищувало цей показник на 5 день ( $22,5 \pm 5,2$ ; ( $p < 0,01$ )); це вказувало на істотне і швидке удосконалення виробленої навички. Наступні дні характеризувалися збільшенням згаданого показника до 60-70 кульок за одну тренувальну сесію (середня величина  $56,3 \pm 4,3$ ), що відповідало стадії наявності стійкої навички. У подібних дослідженнях [21] диференціювали тільки 2 стадії формування оперантного рефлексу в щурів, а суттєве підвищення ефективності руху спостерігалось на 7 добу навчання.

Загальний час перебування кінцівки в годівниці для ефективних їждобувних рухів змінювався наступним чином. У 1 день середня величина  $M \pm \sigma$  складала  $419,4 \pm 78,5$  мс, а на 18-й день тренувань -  $330,6 \pm 24,8$  мс. Суттєво відрізнявся від інших показників другої доби

(455,9±97,7 мс). Середня загальна тривалість захоплення в перші п'ять днів, (тобто на початковій стадії формування моторної навички) дорівнювала 407,1±57,3 мс, протягом перехідної стадії (з 6 по 8 день) - 371,7±31,3 мс, а на стадії досконалої навички - 339,6±25,6 мс. Середня величина склала 371,8±37,7 мс у межах усього періоду навчання. Загальна тенденція змін тривалості полягала у зменшенні часу перебування кінцівки в годівниці по мірі тренуваності.

Перебування передньої кінцівки в годівниці складалося з трьох фаз - екстензії кінцівки, захоплення кульки, флексії кінцівки. Результати вимірів тривалості фази екстензії кінцівки свідчили, що лише в 1 день (27,3±7,3 мс) та в 2-й день (30,2±8,3 мс) тренувань існувала певна "затримка" в реалізації початкових фаз їждобувного руху, що достовірно відрізняло результати перших днів від даних наступних днів. Після 3 днів тренувань даний показник ставав більш стабільнішим, із незначними коливаннями (18,8±4,1 мс на 4-ту добу, 18,8±3,7 мс на 5 добу, 18,7±3,2 мс на 8 добу та 16,4±3,6 мс на 14 добу).

Середня тривалість фотозареєстрованої фази екстензії кінцівки в перші п'ять днів (на початковій стадії формування моторної навички) дорівнювала 23,6±5,9 мс, у перехідну стадію (з 6 по 8 день) - 18,8±4,7 мс, а на стадії досконалої навички - 16,6±4,6 мс. Середня величина за весь період склала 19,1±4,6 мс. Певна стабілізація тривалості цієї фази спостерігалася на 4-й день тренувань.

Середня тривалість фази захоплення кульки на початковій стадії формування моторної навички дорівнювала 295,3±65,9 мс, у межах перехідної стадії - 281,4±28,1 мс, а на стадії досконалої навички - 255,1±23,5 мс. Середня величина в межах всього періоду склала 271,7±36,0 мс. Стабілізація тривалості цієї фази відбувалася лише на 8 добу тренувань.

Середня тривалість фотозареєстрованої фази флексії кінцівки в перші п'ять днів (протягом початкової стадії) склала 84,1±26,9 мс, у перехідну стадію - 71,5±12,7 мс, а на стадії наявності досконалої навички - 68,6±12,2 мс. Середня величина даного показника в межах усього періоду навчання дорівнювала 73,0±13,7 мс. Стабілізація тривалості цієї фази руху відбувалася на 3 добу тренувань.

Відеореєстрація показала, що підймання кінцівки від підлоги, швидке розгинання в ліктьовому суглобі та підведення до входу в годівницю тривало в середньому 228,9±11,1 - 298,7±18,8 мс. У разі початкового розташування кінцівки в піднятому положенні перед підведенням кінцівки до входу в годівницю ця складова була значно коротшою (130,7±4,2 - 280,0±23,5 мс).

Значення індексу успішності захоплення та кількості спожитих харчових кульок протягом щоденних тренувальних сесій демонстрували сильний прямий кореляційний зв'язок ( $r=0,88$ ;  $p<0,01$ ). Нормований показник кількості спожитих кульок щодо значень на початку навчання на 14 добу склав 520%.

Картування зон моторної кори, залучених у керування рухами передньої кінцівки, за допомогою мікростимуляції. Метод електростимуляції дозволив виявити еферентні кортикальні ланки, відповідальні за рухи кон-тралатеральної передньої кінцівки у незалежних групах щурів, обстежених до тренування (контрольних), після 1-ї, після 5, 8 та 14 доби тренувань.

Було виявлено певну тенденцію до збільшення загальної площі представництва кон-тралатеральної передньої кінцівки в моторній корі щурів залежно від тренуваності. Так, у групі контрольних тварин середня величина і стандартне відхилення площі становили 6,41±0,76 мм<sup>2</sup>, після 1 дня тренувань - 6,73±0,61 мм<sup>2</sup>, на 5 добу - 7,00±0,56 мм<sup>2</sup> на 8 добу - 6,97±0,97 мм<sup>2</sup>, а на 14 добу - 7,39±0,45 мм<sup>2</sup>. Дисперсійний аналіз (ANOVA) результатів по п'яти групах щурів показав, що всі ці дані належать до однієї генеральної сукупності і не відрізняються між собою ( $F(4, 24) = 1,45$ ;  $p = 0,25$ ).

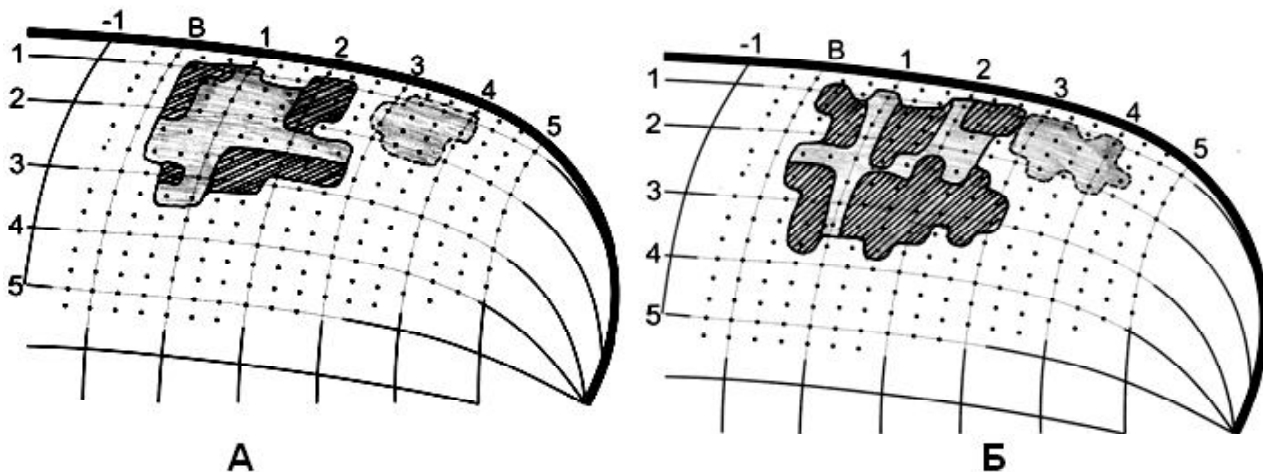
Ростральна ділянка представництва передньої кінцівки демонструвала тенденцію до збільшення. Так, у групі контрольних (не навчених) тварин її площа дорівнювала 1,21±0,32 мм<sup>2</sup>, у тварин після першого дня тренування - 1,25±0,29 мм<sup>2</sup>, після 5 дня - 1,30±0,25 мм<sup>2</sup>, після 8 дня - 1,47±0,62 мм<sup>2</sup>, а на 14 добу - 1,47±0,39 мм<sup>2</sup>. Дисперсійний аналіз таких результатів у п'яти групах щурів показав, що вони не відрізняються між собою ( $F(4, 24)=0,54$ ;  $p = 0,70$ ).

У тих же експериментальних тварин було виявлено каудальну ділянку, мікростимуляція якої також викликала скорочення м'язів кон-тралатеральної передньої кінцівки. Так, у нетренованих щурів площа становила 5,21±0,57 мм<sup>2</sup>, після 1-го дня тренування - 5,48±0,72 мм<sup>2</sup>, після 5 дня - 5,70±0,65 мм<sup>2</sup>, після 8 - 5,54±0,45 мм<sup>2</sup>, а на 14 добу - 5,99±0,26 мм<sup>2</sup>. Дисперсійний аналіз результатів досліджень у цих п'яти груп щурів показав, що між вказаними значеннями площ немає вірогідних відмінностей ( $F(4, 24) = 1,67$ ;  $p = 0,18$ ).

Встановлено, що у нетренованих щурів площа зони представництва дистальних відділів передньої кінцівки становила 1,85±0,31 мм<sup>2</sup>, після 1-го дня тренування - 2,18±0,32 мм<sup>2</sup>, після 5 дня - 2,58±0,29 мм<sup>2</sup>, після 8 дня - 2,82±0,50 мм<sup>2</sup> і після 14-ти днів тренування - 4,42±0,56 мм<sup>2</sup>. Дисперсійний аналіз результатів у п'яти групах щурів показав, що вибірки неоднорідні, не належать до однієї генеральної сукупності та мають між собою значущі відмінності ( $F(4, 24) = 31,88$ ;  $p<0,01$ ). Наступний аналіз шляхом множинного міжгрупового порівняння з використанням критерію Бонферроні дозволив встановити наступне. Площа зони дистальних відділів передньої кінцівки моторної кори щурів на 14 добу тренування була значимо більшою порівняно з аналогічною площею в інтактних тварин на 1, 5 та 8-й дні навчання (усі  $p<0,01$ ).

Встановлені відмінності дозволяють дійти висновку, що під час набуття нової навички відбувається достовірне збільшення площі тієї частини моторної кори, яка відповідає за переміщення дистальних відділів пере-





**Рис. 2.** Результати мікростимуляції моторної кори інтактного (А) та щура після 14-ї доби тренування (Б). Пунктиром обмежена рostrальна, а суцільною лінією - каудальна моторна ділянка. Штриховою виділено зони представництва дистальних відділів передньої конралатеральної кінцівки.

дньої кінцівки (рис. 2, Б). Максимальні значення ж площі відповідної ділянки кори спостерігались на 14 добу тренувань.

*Імпульсна активність нейронів моторної кори в умовах гострого експерименту.* Пасивні рухи робочої кінцівки щурів викликали сенсорний приплив пропріоцептивної інформації до нейронів конралатеральної моторної кори. Дослідження проводились в умовах наркозу, що виключало активацію нейронів, пов'язану із залученням їх до керування довільними рухами.

У контрольних тварин (до вироблення оперантного рефлексу) досить помітна частина нейронів моторної кори (14,2%) у вказаних умовах реагувала на пропріоцептивні стимули.

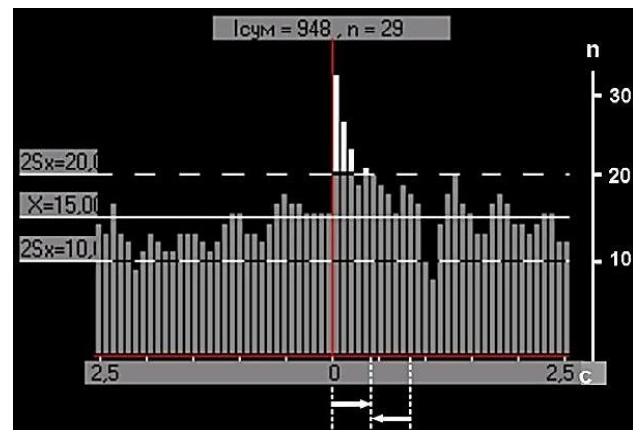
Реакції нейронів у відповідь на пасивні рухи можна було поділити на кілька типів. Найбільш частим (у 94% нейронів, що реагували) був збуджувальний тип реакцій, перебіг яких мав кілька варіантів. На рис. 3 подано приклад збуджувальної фазної ранньої реакції кортикального нейрона за типом "on-off".

Нейрон реагував статистично значущим збільшенням частоти імпульсації під час початку пасивного руху, і частота поверталася до стаціонарного значення і під час прямолінійного руху, і під час зупинки та зворотного руху. Лише після моделювання фази флексії, після повторного прискорення з негативним знаком і повної зупинки кінцівки виникало гальмування фонові активності нейрона.

Для перевірки гіпотези про пластичність моторної кори при формуванні нових рухових навичок ми намагалися встановити рівень та зміни сенсорних властивостей кортикальних нейронів на різних стадіях тренування. Для цього було сформовано кілька експериментальних груп, тварин яких брали в гострий дослід відповідно після 1, 5, 8 та 14 доби тренування. Відповіді нейронів у тренуваних щурів можна було віднести до тих

же типів, що і в інтактних тварин, але частки нейронів, які реагували, змінювалися. Виявилась досить стійка тенденція до збільшення кількості нейронів, які реагували, у тварин із більшим терміном тренування.

Так, для контрольної групи тварин цей показник становив 14,2% загальної кількості зареєстрованих нейронів, після 1 дня тренування - 15,5%, після 5 доби - 26,4%, після 8 доби - 34,6%, після 14 доби - 37,5% нейронів. Результати досліджень наведені у порівняльній таблиці 1. Вірогідність відмінностей між частками нейронів, які реагують, нейронів двох вибірок визначено за допомогою критерію Фішера  $\phi$ . Покроковим аналізом між по-



**Рис. 3.** Перистимульна гістограма імпульсної активності нейрона моторної кори ( $h = 1760$  мкм), відведеної під час пасивного руху конралатеральної передньої кінцівки. Збуджувальна фазна рання реакція за типом "on-off".

**Примітки:** тут і надалі: по осі абсцис - час, с; епоха аналізу - 5 с, бін - 78,1 мс. Нульова відмітка відповідає моменту початку пасивного руху кінцівки. Стрілка праворуч - фаза екстензії, стрілка ліворуч - фаза флексії. Вісь ординат - кількість потенціалів дії (ПД),  $n = 948$ , 29 реалізацій. Горизонтальними лініями позначено рівні:  $\bar{X}$  - середнє значення ПД в біні,  $2Sx$  - подвоєне середнє квадратичне відхилення.

**Таблиця 1.** Частка різних типів реакцій нейронів моторної кори на пасивні рухи контралатеральної кінцівки у тренуваних щурів (n;%).

Доба тренувань	Загальна кількість нейронів	Кількість нейронів, які реагують	Тип реакції			
			збуджувальний			гальмівний
			фазний	збуджувально-гальмівний фазичний	тонічний	
Контроль (до тренувань)	106; 100%	15, 14,2%	7; 6,7%	2; 1,9%	3; 2,8%	3; 2,8%
1 доба	116; 100%	18, 15,5%	6; 5,2%	4; 3,4%	3; 2,6%	5; 4,3%
5 доба	121; 100%	32* 26,4%	15; 12,4%	8; 6,6%	7; 5,8%	2; 1,7%
8 доба	107; 100%	37* 34,6%	13; 12,1%	12,1 ; *13%	8; 7,5%	3; 2,8%
14 доба	96; 100%	36* 37,5%	14; 14,5%	9,4 ; *9%	7; 7,3%	6; 6,3%

**Примітки:** \* - достовірні відмінності ( $p < 0,01$ ) показника від відповідного показника у контрольній групі.

казниками наступних експериментальних груп встановлено, що між контрольною та групою 1-го дня тренування немає суттєвих відмінностей ( $\varphi = 0,28$ ,  $p > 0,05$ ).

Порівняння показника нейронів, які реагують, між групою 1-го та 5 дня тренування свідчить про наявність відмінностей на 95% рівня значущості ( $\varphi = 2,08$ ,  $p < 0,05$ ). Порівняння показника нейронів, які реагують, між групою 5 та 8 дня тренування свідчить про відсутність відмінностей ( $\varphi = 1,33$ ,  $p > 0,05$ ). Порівняння показника нейронів, які реагують, між групою 8 та 14-го дня тренування свідчить про відсутність відмінностей ( $\varphi = 0,43$ ,  $p > 0,05$ ). Але подібне порівняння між експериментальними групами кожного наступного етапу (а тим більше - кожного наступного дня) може не дати відмінностей, навіть якщо зміни відбуваються реально. Більш логічним буде проведення порівняння з початковим рівнем (контрольна група) попарно з кожним наступним етапом. Таким покроковим аналізом між показниками контрольної групи та групами 5, 8, 14-го дня тренування встановлено наявність суттєвих відмінностей ( $p < 0,01$ ) у частці нейронів, які реагують (5 дня  $\varphi = 2,32$ , 8 дня  $\varphi = 3,55$ , 14-го дня тренування  $\varphi = 3,88$ , що більше за критичне значення  $\varphi_2 = 2,28$ ).

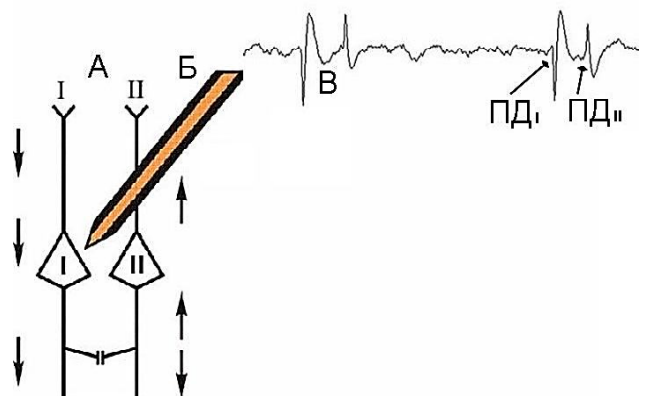
Для визначення більш тонких механізмів міжнейронної взаємодії ми проаналізували окремі типи реакцій нейронів. Перш за все нас цікавило, який із процесів превалував у перебігу динамічних процесів навчання - збудження чи гальмування. У реакцій гальмівного типу в цілому виявилася лише тенденція до збільшення їх відносної кількості по мірі набуття рухової навички (2,8% - у нетренованих; 4,3% - після 1-го дня тренування; 1,7% - після 5 дня; 2,8% - після 8; 6,3% - після 14 дня).

У реакцій збуджувального типу при набутті рухової навички також спостерігалась тенденція до збільшення частки у досліджених групах (11,3% - у нетренованих;

11,2% - після 1 дня тренування; 24,8% - після 5 доби; 31,8% - після 8 доби; 31,3% - після 14 доби). Достовірні відмінності від частки нейронів зі збуджувальною реакцією в контрольній групі визначалися на 5, 8 та 14 добу тренування.

Привертає увагу той факт, що статистично значимі відмінності від показника контрольної групи ( $p < 0,01$ ) спостерігалися після 5 доби тренування. Це відповідає завершенню початкової стадії формування моторної навички.

Додатково було проаналізовано результати позаклітинного відведення фонові імпульсної активності 156 нейронів первинного моторного поля кори нетренованих щурів у гострому експерименті. Така активність у 30 нейронів (19,2%) мала складну комплексну форму (рис. 4, В).



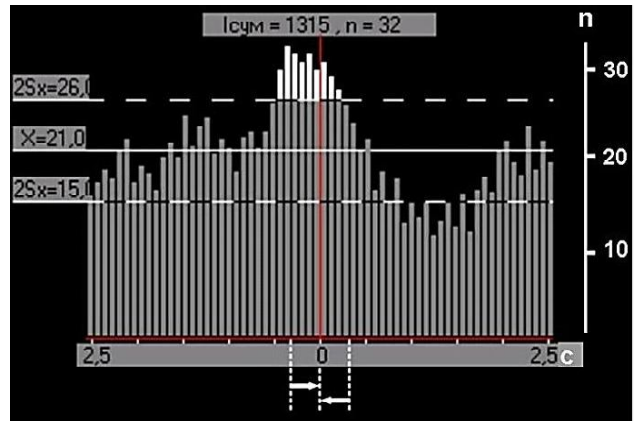
**Рис. 4.** Гіпотетична схема зв'язку у парі нейронів моторної кори зі спряженою імпульсною активністю; інтерпретація дискордантності потенціалів дії (ПД) першого (I) та другого (II) нейронів. А - розташування обох нейронів і послідовність та напрямок руху потенціалів, Б - мікроелектрод; В - нейронограма: ПД першого та другого нейронів.

Це виявилась активність двох близько розташованих кортикальних клітин, імпульсація яких була причинно пов'язана та явно поєднана в часі. ПД першого ("провідного") нейрона і другого ("супроводжувального") нейрона завжди мали протилежну направленість. Очевидно, це було пов'язано з певними просторовими відносинами між такими клітинами, а збудження по них розповсюджувалося в протилежних напрямках (дискордантно). Частота виникнення ПД у досліджуваних парних нейронах складала від 0,5 до 200 с<sup>-1</sup>. При цьому ПД "супроводжувального" нейрона виникав після потенціалу дії "провідного" нейрона практично у 100% випадків. Міжімпульсний інтервал між ПД першого і другого нейрона у різних парах варіював від 1,4 до 22,0 мс. Цей інтервал був непостійним і прямо залежав від тривалості міжімпульсного інтервалу між послідовними збудженнями першого нейрона.

Результати крос-кореляційного аналізу між часом виникнення ПД у "провідному" (першому) та "супроводжувальному" (другому) нейронах ( $r = 0,98$ ;  $p < 0,05$ ) свідчили про практично не статистичний, а про функціональний характер зв'язку, а позитивний знак вказував збуджуючий характер останнього. Наші дані ( $r = 0,55$ ;  $p < 0,05$ ) свідчать про статистично досить значущий (сильний) зв'язок, але з позитивним знаком, що суперечить гіпотезі про гальмівний вплив другого нейрона на діяльність першого.

Отже, виявлені в моторній корі пари нейронів зі спряженою активністю не відповідають схемі зворотного гальмування. Ці нейрони розташовані близько один до одного, генерують ПД протилежні за напрямком зі стабільними короткими міжімпульсними інтервалами. Це дає підстави вважати зв'язок між "провідним" та "супроводжувальним" нейронами прямим і збуджувальним. Виявлений нами феномен спряженої активності парних нейронів є базою раніше не описаного принципу в мережеві діяльності кори великих півкуль.

*Імпульсна активність нейронів моторної кори, пов'язана з виробленням та реалізацією оперантних рухів в умовах хрон-*



**Рис. 5.** Перистимульна гістограма активності нейрона моторної кори ( $h = 1150$  мкм) під час реалізації оперантного їждобувного руху контралатеральної передньої кінцівки. Збуджувальна тонічна реакція.

**Примітки:** за нульову відмітку взято момент початку фотозареєстрованого руху кінцівки в межах годівниці. Стрілка праворуч - тривалість фази екстенсії кінцівки поза межами годівниці, стрілка ліворуч - тривалість руху кінцівки в межах годівниці. Решта позначень аналогічна рис. 3.

*ичного експерименту.* Оцінюючи імпульсну активність нейронів моторної кори у вільнорухомих тварин, можна вказати на наявність її кореляції з моментом реалізації руху, існування як збуджувальних, так і гальмівних реакцій, фазних і тонічних реакцій, реакцій, що випереджають початок руху, і таких, що виникають після його початку.

На рисунку 5 наведено приклад збуджувальної ранньої тонічної реакції, що випереджала на 470 мс момент фото зареєстрованого руху кінцівки в годівниці (на перистимульній гістограмі позначено як нуль).

Найбільш ранні імпульсні реакції нейронів моторної кори проявлялись у вільнорухомих тварин за 100 - 170 мс до початку скорочення м'язів кінцівки.

Узагальнені результати реєстрації імпульсної активності нейронів контралатеральної моторної кори, які активувались під час здійснення їждобувних рухів передньою кінцівкою, подано у таблиці 2.

**Таблиця 2.** Частка різних типів реакцій нейронів моторної кори під час здійснення оперантного їждобувного руху (n; %).

Доба тренувань	Загальна кількість нейронів	Кількість нейронів, які реагують	Тип реакції			
			збуджувальний			гальмівний
			фазний	фазний збуджувально-гальмівний	тонічний	
1 доба	131; 100%	59; 45,0%	21; 16,0%	11; 8,4%	8; 6,1%	19; 14,5%
			40; 30,5%			
5 доба	105; 100%	56; 53,3%	18; 17,1%	10; 9,5%	7; 6,6%	21; 20,0%
			35; 33,3%			
8 доба	112; 100%	65*; 58,0%	16; 14,3%	17*; 15,2%	5; 4,5%	27*; 24,0%
			38; 33,9%			
14 доба	87; 100%	48; 55,2%	14; 16,1%	8; 9,2%	6; 6,9%	20; 22,9%
			28; 32,2%			

**Примітки:** \* - достовірні відмінності ( $p < 0,05$ ) показника групи по відношенню до відповідного показника на 1 добу.

Так, для тварин на 1 добу тренування цей показник становив 45,0% загальної кількості зареєстрованих нейронів, після 5 доби - 53,3%, після 8-ї - 58,0%, після 14-ї доби - 55,2%. Покроковий аналіз показників у групах свідчив, що між даними для 1-ї та 5 доби тренування не спостерігалось значущих відмінностей ( $p > 0,05$ ). Різниця між кількостями на 1 та 8 добу була вірогідною ( $p < 0,05$ ), але для значень на 1 та 14 добу тренування вона не досягала згаданого рівня ( $p > 0,05$ ).

Порівняльний аналіз співвідношень часток збуджувальних і гальмівних реакцій нейронів моторної кори продемонстрував, що на 1 день тренування за збуджувальним типом реагувало 67,8% досліджених нейронів, а за гальмівним - 32,2%; на 5 добу відповідне співвідношення становило 62,5% / 37,5%; на 8 - 58,5% / 41,5%; а на 14 добу - 58,3% / 41,7%. Отже, формування моторної програми нового руху супроводжується помітною перебудовою діяльності кіркових нейронів, і при цьому зростає частка гальмівних реакцій.

*Системна організація мозкових центрів, залучених до реалізації оперантних їждобувних рухів (відповідно експресії білка ранньої відповіді c-Fos).* Для встановлення кола нервових центрів, які беруть участь у реалізації сформованої моторної навички, проведено імуногістохімічне дослідження мозку навчених щурів за допомогою виявлення в нейронах експресії білка c-Fos як маркера посилення нейронної активності.

У нейронах лімбічної кори після реалізації їждобувних рухів передньою кінцівкою інтенсивність експресія c-Fos у різних шарах сірої речовини була неоднаковою. У вторинній поясній корі щільність розподілу Fos-імунопозитивних (іп)-нейронів в шарі 5 була менша приблизно в три рази (12,8±2,4 клітин на рівні + 0,2 мм) у порівнянні з їх середньою щільністю у шарах 2 і 3 (45,0 ± 5,1 од. на тому ж рівні). Однак на інших рівнях (від 2,7 до 1,6 ростральніше брегми) в шарі 5 виявлялась висока щільність Fos-іп-нейронів. Необхідно відзначити, що найбільш великі мічені ядра (10-12 мкм в діаметрі) реєструвалися в шарі 5. Ці ядра належали великим пірамідним нейронам. Нейрони, локалізовані в шарах 4 і 6, мали дрібніші (5 мкм в діаметрі) забарвлені ядра.

У прелімбічній ділянці кори в щурів експериментальної групи в порівнянні з контрольними тваринами було виявлено підвищену середню щільність Fos-іп-нейронів ( $p < 0,05$ ) контралатерально в шарах 2, 3 і 5. Так, у шарах 2 і 3 іпсилатеральної кори щільність становила 10,57±1,5, а контралатерально - 32,3±3,6 мічених клітин відповідно ( $p < 0,05$ ).

У нижній лімбічній корі на рівні +2,7 мм у експериментальних тварин було знайдено статистично достовірно вищу щільність мічених нейронів у порівнянні з контрольними тваринами ( $p < 0,05$ ) в 2, 3 і 5 шарах. На рівні +2,2 мм щільність мічених нейронів була меншою ( $p < 0,05$ ) у всіх шарах як іпси-, так і контралатерально. Аналіз розподілу Fos-іп-нейронів у нижній лімбічній корі у тварин експериментальної групи вия-

вив вищу щільність мічених нейронів в шарах 2, 3 і 5 контралатерально робочій кінцівці в порівнянні з іпсилатеральною стороною у шарах 2 і 3 (9,0±1,2 і 2,8±0,5 мічених од. відповідно,  $p < 0,05$ ). Велика щільність Fos-іп-нейронів була зареєстрована в медіальній префронтальній корі, як в її прелімбічній, так і в нижній лімбічній зонах. Це спостерігалось у стані голодування та в умовах реалізації рухів.

У контрольних щурів у лімбічних структурах основи мозку та ядрах гіпоталамуса Fos-іп-нейрони практично рівномірно розподілялись по обидві сторони. Крім того, в базальному ядрі Мейнерта та безіменній субстанції - основних джерелах висхідних проєкцій в кору мозку - і самій лімбічній гранулярній/дисгранулярній та агранулярній корі рівень експресії c-Fos був досить високим; мічені нейрони також рівномірно розподілялись по обидва боки мозку.

Експресія c-Fos у моторній корі після реалізації стереотипних рухів передньою кінцівкою мала свої топографічні особливості. У порівнянні з тваринами контрольної групи у тварин експериментальної групи була відмічена достовірно менша середня щільність мічених нейронів в шарах 2-4 і 6 первинної моторної кори на рівнях +2,2 мм і 1,6 мм і в шарах 2-4 на рівні +0,2 мм. У вторинній моторній корі це відмічалось в шарах 5 і 6 на рівнях від +2,2 мм до +0,2 мм ( $p < 0,05$ ). У первинній моторній корі у тварин експериментальної групи іпсилатерально щодо робочої кінцівки щільність Fos-іп-нейронів ( $p < 0,05$ ) в шарах 2-6 на рівні +2,7 мм від брегми була меншою в порівнянні з такою контралатерально. У вторинній моторній корі достовірно нижча щільність мічених нейронів з іпсилатерального боку реєструвалась тільки на рівні +1,6 мм і тільки в шарах 2-4. На інших рівнях мозку достовірних відмінностей в щільності розподілу мічених нейронів у вторинній моторній корі тварин контрольної і експериментальної груп не виявлялося.

Необхідно відмітити, що загальна інтенсивність даного протеїну експресії була значно вищою у тварин у стані голодування в порівнянні з такою у тварин після виконання оперантних рухів. Загальні патерни ламінарного розподілу мічених нейронів, проте, значно не змінювались. Основні фокуси локалізації мічених клітин в обох випадках залишалися у тих самих регіонах - желатинозній субстанції та власному ядрі сірої речовини спинного мозку.

*Активация мозкових центрів після електричної стимуляції м'язів.* Після односторонньої електричної стимуляції м'язів передньої "робочої" кінцівки в гострому досліді під наркозом кількість Fos-іп-нейронів у структурах основи переднього мозку різко зростала. Значно змінювались патерни розподілу мічених нейронів в острівцях Калеха та прилеглому ядрі, у меншому ступені - у бічній перегородці й вентральному палідумі. Основна кількість Fos-іп-нейронів (95%) локалізувалась в трьох медіальних острівцях Калеха на обох половинах мозку,

а зони щільного скупчення мічених ядер були розташовані поблизу вентральної поверхні переднього мозку. Істотне збільшення середнього числа Fos-іп-нейронів було виявлено як в іпсилатеральних (в середньому  $1211,89 \pm 175,19$  од.), так і контралатеральних ( $1756,0 \pm 162,37$  од.) острівцях на рівні  $+2,2$  мм від брегми. На каудальних рівнях мозку в острівцях Калеха кількість мічених клітин знижувалася як на іпси-, так і на контралатеральному боці мозку, і на рівні  $-0,26/-0,4$  мм від брегми вона становила  $85,0 \pm 19,9$  і  $91,2 \pm 14,3$  нейронів відповідно. У сусідніх структурах основи переднього мозку найбільш високий рівень експресії c-Fos ( $237,0 \pm 48,8$  мічених нейронів) визначався в контралатеральному прилеглому ядрі на рівнях  $+1,2/+0,7$  мм. У вентральному палідумі та бічній перегородці тварин експериментальної групи кількість Fos-іп-нейронів також збільшувалася (до  $222,0 \pm 16,4$  й  $79,2 \pm 11,8$  мічених клітин відповідно).

Значне збільшення Fos-іп-нейронів відмічалось в піриформній корі ( $199,1 \pm 4,14$  од. порівняно з  $144,2 \pm 3,9$  у контролі;  $p < 0,05$ ), а в агранулярній інсулярній корі вона залишалася на рівні контролю ( $240,9 \pm 5,1$  нейронів).

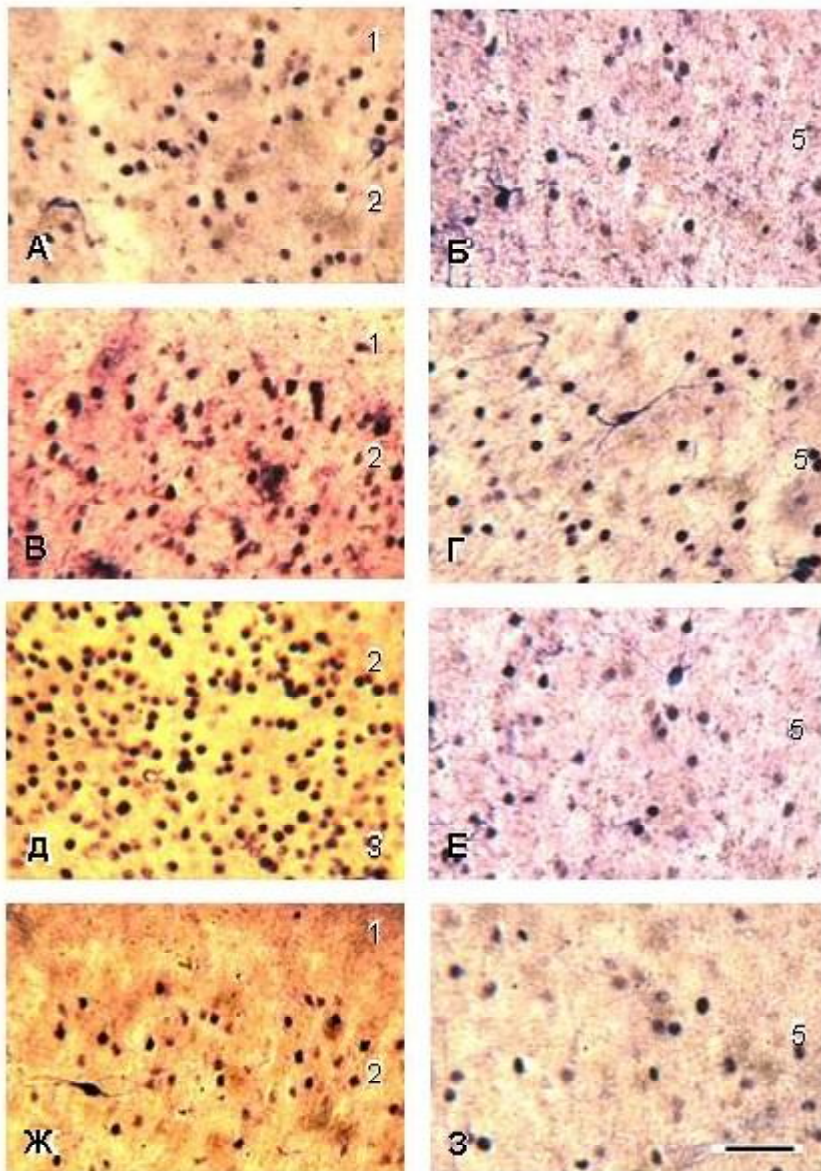
Отже, після експериментальної електростимуляції м'язів, що функціонують у перебігу оперантного руху, відбувається активація не тільки сенсорного пропріоцептивного потоку, але й залучення таких висхідних ноцицептивних шляхів, як спіно-парабрахіо-амігдаларний та спіно-парабрахіо-гіпоталамічний. Свідченням цього процесу є достовірне підвищення відносно контрольного рівня ( $p < 0,05$ ) експресії c-Fos у нейронах парабрахіальних ядер, у мигдалеподібному тілі (у центральному капсулярному та медіальному ядрах), у гіпоталамусі (його паравентрикулярному і вентромедіальному ядрах). Крім того, відбувається активація нейронів таких лімбічних структур, як прилегле ядро, бокова перегородка, а також моноамінергічних структур - блакитної плями, ядер шва, навколводопровідної сірої речовини. Крім того, це спостерігається в NO-синтезуючих центрах базальної частини мозку - острівцях Калеха. Згадані центри відіграють важливу роль у контролі висхідних ноцицептивних сигналів від верхніх шийних сегментів при розвитку м'язового стомлення, а також у генерації наступних вегетативних та емоційних реакцій. Нейроанатомічні дослідження [22] вже демонстрували наявність прямих і опосередкованих шляхів від спинного мозку до гіпоталамусу. Результати електричної стимуляції м'язів [23] дозволяють пов'язати активацію гіпоталамічних структур із розповсюдженням висхідних високопорогових (ноцицептивних) сигналів. Так активація може істотно впливати на зміну моторних стратегій [24].

*Активовані нейронні популяції моторної кори в процесі вироблення їходобувної навички (згідно з експресією білка c-Fos та нейронної NOS).* Вплив процесу формування оперантного рефлексу на показники кількості Fos-іп-нейронів досліджувався шляхом порівняння даних, от-

риманих від щурів у різні дні тренування. Розподіл мічених нейронів у шарах 2/3, 4, 5, 6 моторної кори оцінювали у групах нетренованих тварин, та на 1, 3, 5, 8 і 14 добу навчання. Порівнювали середні значення кількості Fos-іп-нейронів у зрізах на рівні  $+2,2/1,4$  мм від брегми контралатерально до робочої кінцівки. Результати досліджень свідчать, що процес вироблення нової рухової навички в цілому супроводжується активацією експресії c-Fos у нейронах моторної кори, і ці зміни демонстрували складну динаміку. У щурів інтактної групи сумарна кількість Fos-іп-нейронів в усіх шарах склала  $23,4 \pm 6,0$  мічених клітин на 1 добу тренування -  $43,2 \pm 8,7$ ; на 3 добу -  $56,2 \pm 9,7$ ; на 5 -  $48,8 \pm 7,5$ ; на 8 добу -  $30,2 \pm 6,5$  і на 14 добу -  $17,5 \pm 6,9$  мічених клітин. Перевищення показника, спостережуваного у інтактних щурів, були значущими в межах першої, 3 та 5 діб тренування ( $p < 0,05$ ); максимум активності спостерігали на 3 добу (рис. 6, Е).

Середня кількість Fos-іп-нейронів у шарах 2/3 моторної кори в інтактній групі становила  $34,1 \pm 6,7$  од., в 1 добу тренування -  $66,9 \pm 11,1$ ; на 3 добу -  $138,9 \pm 19,4$ ; на 5 добу -  $113,6 \pm 14,1$ ; на 8 добу -  $50,1 \pm 8,3$ ; на 14 добу -  $24,4 \pm 10,2$  мічених клітин. Статистично значуще перевищення рівня, виміряного у інтактних щурів, спостерігалось на 1, 3, 5 добу тренування, ( $p < 0,05$ ), максимум активності припадав на третю добу. Середня кількість Fos-іп-нейронів у шарі 4 моторної кори тварин інтактної групи складала  $31,5 \pm 7,6$  мічених клітин. У перебігу тренування на 1 добу цей показник дорівнював -  $37,3 \pm 6,2$ , на 3 добу -  $40,1 \pm 9,5$ ; на 5 добу -  $40,2 \pm 7,3$ ; на 8 добу -  $38,4 \pm 7,7$ ; на 14 добу -  $16,3 \pm 8,1$  мічених клітин. Достовірних відмінностей рівнів за щільністю Fos-іп-нейронів між показниками груп щурів різної тренованості не встановлено. Середня величина Fos-іп-нейронів шару 5 інтактної групи становила  $11,8 \pm 3,8$  мічених клітин, в 1 добу тренування -  $32,9 \pm 8,1$ , на 3 добу -  $23,0 \pm 5,2$ ; на 5 добу -  $21,2 \pm 4,2$ ; на 8 добу -  $15,6 \pm 5,2$ ; на 14 добу -  $15,2 \pm 4,4$  мічених клітин. Статистично значуще перевищення рівня показника інтактних щурів встановлено в 1, 3-ю, 5 добу тренування,  $p < 0,05$ . Максимум активності був у 1 добу тренування. Середня величина Fos-іп-нейронів шару 6 моторної кори в інтактної групи становила  $16,1 \pm 6,0$  мічених клітин, в 1 добу тренування -  $35,8 \pm 9,4$ , на 3 добу -  $22,8 \pm 4,7$ ; на 5 добу -  $20,4 \pm 4,6$ ; на 8 добу -  $16,6 \pm 4,7$ ; на 14 добу -  $13,8 \pm 5,2$  мічених клітин. Статистично значуще перевищення рівня показника інтактних щурів і максимум активності встановлено у 1 добу тренування,  $p < 0,05$ . Отже, формування нової рухової навички супроводжується складним перерозподілом часово-просторових патернів активації гена c-fos у нейронах виходу з моторної кори та нейронів, які забезпечують внутрішньокортикальні зв'язки (рис. 7).

У дослідженнях експресії гена c-fos у моторній корі [25] була констатована наявність відмінностей інтенсивності такої експресії між групами тренованих і нетренованих щурів, але вивчення цього показника у динаміці



**Рис. 6.** Мікрофотографії Fos-імунопозитивних нейронів (інтенсивно забарвлені крупні і дрібні ядра округлої та довгастої форми) у шарах моторної кори щурів різної тренованості.

**Примітки:** А, Б - у тварин контрольної групи, В, Г - після першої доби формування рухової навички, Д, Е - після п'ятої доби, Ж, З - після 14 доби. Цифрами позначено шари М1 на рівні +2,2 ÷ +1,4 мм від брегми. Масштабна лінія 50 мкм відповідає усім фрагментам.

формування моторної навички на проводилося.

Після забарвлення зрізів мозку на наявність у нейронах НАДФ-Н-діафоридази було виявлено, що в корі мозку нетренованих щурів можна визначити дві групи структур, які містять NO-синтазу. Це внутрішня оболонка кровоносних судин (циліндричний ендотеліальний) і окремі рідко розташовані нейрони, їх тіла, відростки і терміналі (які містять нейрональну NOS).

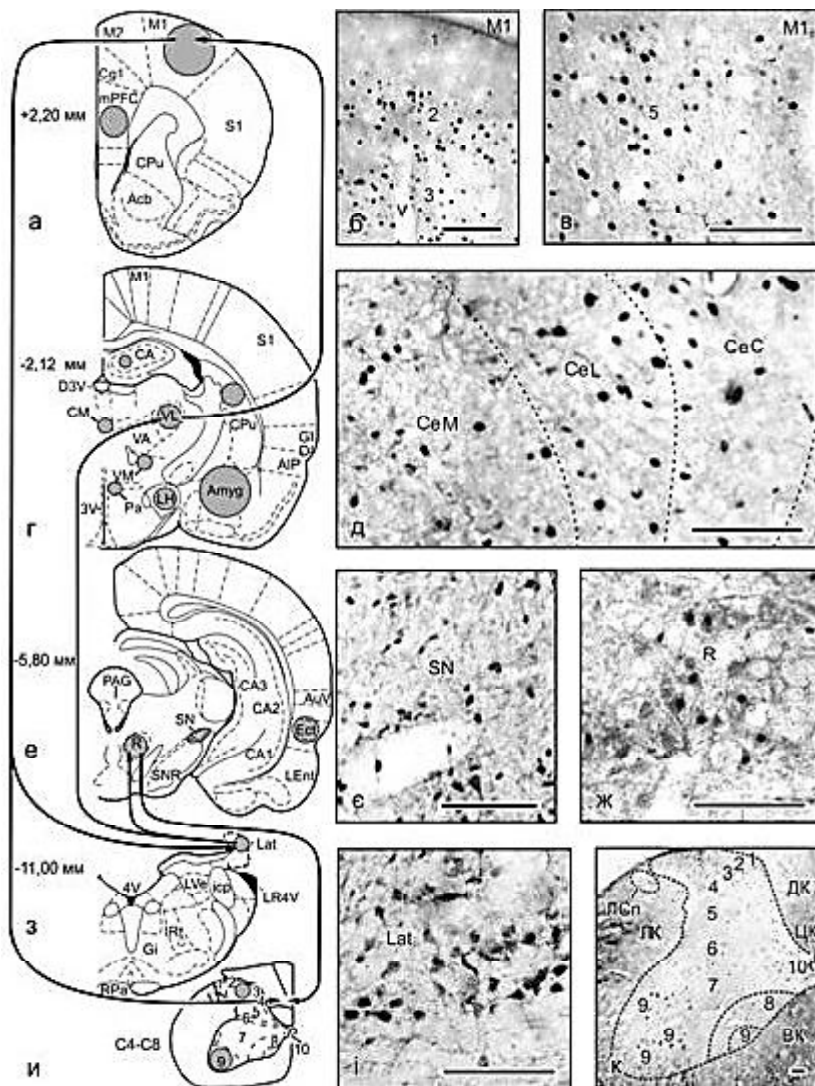
Встановлено асоціації між NO-синтезуючими нейронами (їх дендритами, терміналами) і мікросудинами кори

головного мозку. Периваскулярне розташування мічених нейронів відмічалось щодо судин мікроциркуляторного русла - капілярів (діаметром 5-10 мкм), а також артеріол та венул (діаметром 15-50 мкм). Порівняльний аналіз кількості виявлених нервово-судинних сполучень у різних ділянках кори головного мозку виявив наступну послідовність розподілу: внутрішня слухова кора (31,2% щодо загальної кількості мічених нейронів, n=1040) > гранулярна острівцева кора (18,0%, n=640) > сенсорна кора (13,3%, n=720) > моторна кора (6,3%, n=1360) > агранулярна острівцева кора (1,0%, n=102).

Середня кількість NO-синтезуючих нейронів в усіх шарах моторної кори у щурів інтактної групи становила 6,4±1,8 од. на 1 добу тренування - 5,9±1,2, на 3 добу - 6,6±1,6; на 5 добу - 5,3±2,3; на 8 добу - 6,6±2,1; на 14 добу - 6,3±1,9 клітин. Достовірних відмінностей рівнів за щільністю NO-синтазних нейронів між показниками груп щурів різної тренованості не встановлено. Середня кількість NO-синтезуючих нейронів у шарі 2 моторної кори щурів інтактної групи становила 5,7±1,6 мічених клітин, в 1 добу тренування - 5,7±2,1; на 3 добу - 5,1±1,9; на 5 добу - 3,5±1,4; на 8 добу - 6,3±2,3; на 14 добу - 6,57±1,9 мічених клітин.

Середня кількість NO-синтезуючих нейронів у шарі 3 у інтактних тварин становила 4,1±2,8 клітин, в 1 добу тренування - 3,5±1,7; на 3 добу - 4,1±1,4; на 5 добу - 3,7±1,6; на 8 добу - 3,7±1,6; на 14 добу - 3,1±1,4 од.

Середня кількість NO-синтезуючих нейронів у шарі 4 моторної кори інтактних щурів становила 2,4±1,7 од., у 1 добу тренування - 2,3±1,3; на 3 добу - 2,8±1,6; на 5 добу - 2,4±1,4; на 8 добу - 2,4±1,4; на 14 добу - 2,2±1,2 мічених клітин. Середня кількість NO-синтезуючих нейронів у шарі 5 моторної кори інтактних щурів становила 6,2±2,3 мічених клітин, у 1 добу тренування - 9,2±2,9; на 3 добу - 7,4±2,6; на 5 добу - 6,7±2,6; на 8 добу - 6,8±2,1; на 14 добу - 6,5±1,8 од. Середня кількість NO-синтезуючих нейронів у шарі 6 моторної кори інтактних щурів становила



**Рис. 7.** Схема взаємодії структур мозку із моторною корою під час реалізації оперантного їждобувного рефлексу (ліва колонка) та мікрофотографії Fos-імунореактивних нейронів структур, залучених до системної реакції (права колонка) за Р. Шмідтом [1] із доповненнями.

**Примітки:** фронтальні зрізи мозку різних рівнів: а - первинної моторної кори (M1) (+ 2,2 мм від брегми), г - мигдалеподібного тіла (Amyg) та латерального гіпоталамуса (LH), вентролатерального ядра таламуса (VL) (- 2,1 мм), е - чорного ядра (R) (- 5,8 мм), з - латерального ядра мозочка (Lat) (- 11,0 мм), и - сегментів (C4 - C8) спинного мозку. Мікрофотографії: б, в - M1, д - Amyg, е - чорної субстанції, ж - R, і - Lat, к - C4 - C8. Масштабна лінія - 100 мкм, відноситься до усіх фрагментів.

$14,0 \pm 3,2$  мічених клітин, у 1 добу тренування -  $11,6 \pm 3,4$ ; на 3 добу -  $13,8 \pm 5,0$ ; на 5 добу -  $10,6 \pm 4,5$ ; на 8 добу -  $13,8 \pm 4,0$ ; на 14 добу -  $12,8 \pm 3,5$  мічених клітин. Відсутність достовірних відмінностей між показниками у тварин різних груп свідчить, що процес навчання не супроводжується кількісними змінами NO-синтезуючих нейронів, а забезпечується функціонуванням існуючих.

*Характеристика імпульсної активності нейронів гіпокампу в гострому експерименті під час пасивних рухів кінцівок у*

*інтактних та навчених щурів.* У тренуваних тварин проводили дослідження іпсилатерального та контралатерального поля (CA3) гіпокампу відповідно до ведучої кінцівки, а в інтактних тварин поле CA3 гіпокампу досліджували з обох боків.

Після стабілізації часових показників рухів проводили дослідження ІАН поля CA3 гіпокампу шляхом позаклітинної реєстрації ПД металевими багатоканальними мікроелектродами в симетричних ділянках гіпокампу (CA3). Запис потенціалів дії синхронно зі здійсненням пасивних рухів починали через 15-30 хв. після занурення мікроелектроду на задану глибину згідно стереотаксичних координат (рис. 8).

Відповіді нейронів у тренуваних щурів характеризуються тими ж типами реакцій, як і в інтактних тварин, але з певними особливостями в якісній характеристиці. По-перше, частка нейронів із різними типами реакцій змінюється в залежності від залученої до руху кінцівки. Другою особливістю, встановленою під час аналізу реакцій нейронів гіпокампу (поле CA3) на пропріоцептивні стимули, є поява гальмівних реакцій у тренуваних щурів. (рис. 9).

На постстимульних гістограмах виявлено тонічні збудливі реакції з додатковими фазичними компонентами.

На відміну від подібних реакцій у контрольної групи тварин (рис. 10), де тонічна реакція тривала протягом всього часу пасивного руху, у тренуваних тварин відбувається своєрідна "спеціалізація" властивостей, і реакції тривали або під час фази екстензії кінцівки, або під час екстензії та флексії.

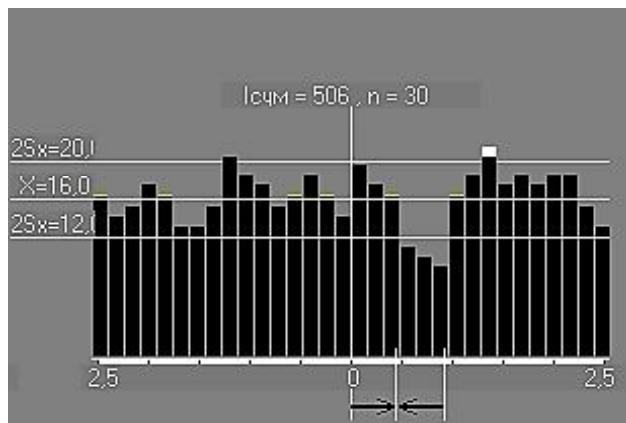
На рисунку 11 подано гістограму нейрона, який реагував тонічним збільшенням імпульсації ізольовано на фазу екстензії кінцівки.

Була виявлена група нейронів, що реагувала тонічним збільшенням імпульсної активності ізольовано у фазу екстензії та флексії кінцівки (рис. 12).

Оскільки подібні реакції ми не спостерігали в контрольній групі, а виявили лише після тренування (набуття навички), це може свідчити про зміни внаслідок процесу навчання моторній навичці, як прояв залучення нейронів гіпокампу до організації контролю рухової активності, зокрема здатності реагувати на окремі фази рухів.



**Рис. 8.** Нейронограма гіпокампу (поле CA3) зареєстрована по 7 каналах.

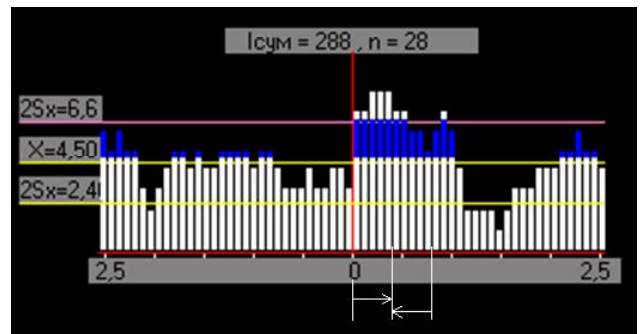


**Рис. 9.** Постстимульна гістограма нейрона (N = 2820 мкм) гіпокампу у відповідь на пасивний рух іпсилатеральної передньої кінцівки у тренованого щура. Гальмівний тип реакції у фазу флексії.

**Примітки:** епоха аналізу - 5 с, бін - 156,25 мс. Накопичення 506 потенціалів дії протягом 30 реалізацій. За нульову відмітку взято момент початку пасивного руху кінцівки. Стрілка вправо - тривалість фази екстензії, стрілка ліво - тривалість фази флексії. Горизонтальними лініями позначено рівні: X - середнє арифметичне частоти імпульсної активності нейронів, 2Sx - подвоєне середнє квадратичне відхилення частоти від середнього арифметичного частоти.

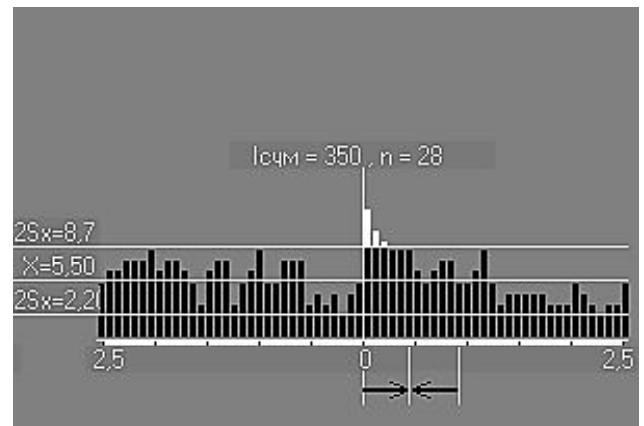
Встановлено стійку тенденцію до більшої кількості реагуючих нейронів у тварин після тренування. Так, для контрольної групи тварин під час руху іпсилатеральною передньою кінцівкою цей показник склав 33,3% від загальної кількості зареєстрованих нейронів, а у тренованих щурів - 56,3% нейронів.

Цікавим є результат зменшення відсотка реагуючих нейронів при контралатеральному та білатеральному виконанні пасивних рухів: контрольна група тварин під час руху контралатеральною передньою кінцівкою, показник склав 51,5% від загальної кількості зареєстрованих нейронів, а у тренованих щурів - 39,5%



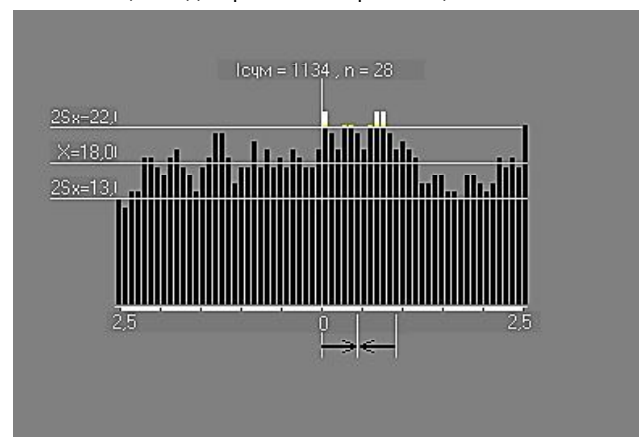
**Рис. 10.** Постстимульна гістограма нейрона (N = 2855 мкм) гіпокампу у відповідь на пасивний рух іпсилатеральної передньої кінцівки у інтактного щура. Збудливий тип реакції у фазу екстензії та флексії.

**Примітки:** епоха аналізу - 5 с, бін - 78,12 мс. Накопичення 288 потенціалів дії протягом 28 реалізацій. За нульову відмітку взято момент початку пасивного руху кінцівки.



**Рис. 11.** Перистимульна гістограма нейрона (№ 11.8.3, N = 2680 мкм) гіпокампу (ділянка CA3) у відповідь на пасивний рух іпсилатеральної передньої кінцівки. Збудливий тонічний тип реакції у фазу екстензії.

**Примітки:** епоха аналізу - 5 с, бін - 78,12 мс. Накопичення 350 потенціалів дії протягом 28 реалізацій.



**Рис. 12.** Перистимульна гістограма нейрона (№ 11.8.3.5, N = 2680 мкм) гіпокампу (ділянка CA3) у відповідь на пасивний рух іпсилатеральної передньої кінцівки. Збудливий тонічний тип реакції у фазу екстензії та флексії кінцівки.

**Примітки:** епоха аналізу - 5 с, бін - 78,12 мс. Накопичення 1134 потенціалів дії протягом 28 реалізацій.



**Таблиця 3.** Результати порівняння за критерієм Фішера сенсорних властивостей нейронів ділянки гіпокампу (CA3) іпсилатеральної до ведучої кінцівки щурів до формування рухової навички та навчених тварин при здійсненні пасивних рухів іпсилатеральною кінцівкою.

Етап дослідження	Загальна кількість зареєстрованих нейронів	Кількість реагуючих нейронів	Відсоток реагуючих нейронів	Критерій Фішера $\Phi$	Зона незначущості $\Phi_1$	Зона значущості $\Phi_2$	P (вірогідність відмінності з контрольною групою)
до тренування (контроль)	96	32	33,3%	-	-	-	-
після тренування	284	160	56,3%	3,95	1,64	2,28	<0,01

**Таблиця 4.** Частота, з якою зустрічаються різні типи реакцій нейронів ділянки (CA3) гіпокампу інтактних та тренуваних щурів у відповідь на пасивні рухи іпсилатеральної, контралатеральної кінцівки та білатерально (n; %).

Етап дослідження	Кількість нейронів	Реагуючих	Тип реакції		
			Збудливий		Гальмівний
			Збудливий однофазний	Збудливий багатofазний	
Нетреновані (рухи іпсилатеральною кінцівкою)	96; 100%	32; 33,3%	18; 18,7%	14; 14,6%	-
			32; 33,3%		
Треновані (рухи іпсилатеральною кінцівкою)	284; 100%	160; 56,3%*	89; 31,3%	38; 13,4%	33*; 11,6%
			127*; 44,7%		
Нетреновані (рухи контралатеральною кінцівкою)	70; 100%	36; 51,5%	20; 28,6%	15; 21,5%	1; 1,4%
			35; 50,1%		
Треновані (рухи контралатеральною кінцівкою)	258; 100%	102; 39,5%	59; 22,8%	25; 9,7%	18; 7%
			84*; 32,5%		
Нетреновані (рухи білатерально)	72; 100%	26; 36,1%	11; 15,2%	15; 20,9%	-
			26; 36,1%		
Треновані (рухи білатерально)	268; 100%	91; 34%	56; 20,9%	24*; 9%	11; 4,1%
			80*; 29,9%		

**Примітки:** \* - вірогідність відмінностей ( $p < 0,01$ ) показника групи по відношенню до відповідного показника контрольної групи.

нейронів, контрольна група тварин під час білатерального руху передніми кінцівками, показник склав 36,1% від загальної кількості зареєстрованих нейронів, а у тренуваних щурів - 34% нейронів. Результати досліджень подано у порівняльній таблиці 3.

Для вивчення більш тонких механізмів міжнейронної взаємодії нами проведено аналіз окремих типів реакції нейронів.

Перш за все, нас цікавило який з процесів перевалював у динамічних процесах навчання - збудження чи гальмування. Результати такого досліджень подано у таблиці 4. Реакції гальмівного типу по мірі набуття рухової навички мали тенденцію до більшої частки серед зареєстрованих нейронів (0% - у нетренованих; 11,6% - у тренуваних при здійсненні рухів іпсилатеральною кінцівкою; 1,4% - у нетренованих; 7% - у тренуваних при здійсненні рухів контралатеральною кінцівкою; 0% - у нетренованих; 4,1% - у тренуваних при білатеральному здійсненні рухів кінцівками). Але достовірних відмінностей між часткою нейронів з гальмівною реакцією у контрольній групі та тренуваною групою при здійсненні рухів контралатеральною передньою кінцівкою та білатерально не встановлено.

Реакції збудливого типу по мірі набуття рухової навички мали тенденцію до більшої частки серед зареєстрованих нейронів (33,3% - у нетренованих; 44,7% у тренуваних при виконанні рухів іпсилатеральною передньою кінцівкою).

Встановлені закономірності свідчать про процеси збільшення ступеня залучення ділянки CA3 гіпокампу внаслідок сенсорного притоку в процесі формування моторної навички, що узгоджується з вивченням ролі гіпокампу у вирішенні просторових завдань [26].

### Висновки та перспективи подальших розробок

У роботі висвітлено вирішення наукової проблеми, яка полягає у встановленні часово-просторових закономірностей змін у моторній корі під час формування та реалізації рухової програми оперантного їждобувного рефлексу в експериментальних тварин, а також у визначенні нейронних систем інших відділів мозку, залучених у кортикальне керування цілісною пристосувальною реакцією організму.

1. Процес вироблення нового для експериментальної тварини оперантного їждобувного рефлексу

(захоплення передньою кінцівкою харчової кульки з гдівниці) відбувається у три, різні за ефективністю рухів, стадії: початкову, перехідну та стадію досконалої навички. Початкова стадія вироблення оперантного рефлексу триває з 1-ї до 5 доби тренування і характеризується відносно низькою ефективністю їждобувних рухів (з індексом успішності захоплення 0,24 - 0,29). У межах перехідної стадії (від 5 до 8-ї доби) відбувається істотне підвищення ефективності з відносно швидким збільшенням індексу успішності захоплення (до 0,65). Стадія наявності досконалої рухової навички починається з 9-ї доби і характеризується автоматизованим виконанням цілеспрямованих рухів і підвищенням індексу успішності захоплення (з 0,65 до 0,84).

2. У процесі вироблення оперантного рефлексу виявлено тенденцію до збільшення площі ділянок кори, мікростимуляція яких викликає рухи контралатеральної передньої кінцівки. Встановлено перерозподіл площ ділянок; паралельно зі зменшенням площі ділянки кори, мікростимуляція якої викликає рухи проксимальних відділів передньої кінцівки, відбувається істотне збільшення площі ділянки, мікростимуляція якої ініціює рухи дистальних відділів (пальців та зап'ястка). Достовірне збільшення встановлено на 14 добу тренування. Збільшення площі кортикальної зони представництва дистальних м'язів робочої кінцівки характеризується сильним прямим кореляційним зв'язком з індексом успішності захоплення ( $r = 0,87$ ;  $p < 0,01$ ).

3. Процес формування моторної навички супроводжується значними змінами сенсорних властивостей нейронів моторної кори. У міру вироблення оперантного рефлексу зростає кількість нейронів, які реагують на пропріоцептивні стимули під час пасивних рухів контралатеральної кінцівки. У перехідну стадію формування навички (на 5 добу тренування) відмінність відповідних показників стає значущою ( $p < 0,01$ ). При цьому достовірно збільшується частка нейронів, які реагують за збуджувальним типом ( $p < 0,01$ ), тоді як частка нейронів із гальмівним типом реакції змінюється несуттєво. Посилення сенсорного припливу в моторну кору чітко корелює ( $r = 0,89$ ;  $p < 0,01$ ) із підвищенням індексу успішності захоплення, забезпечуючи значною мірою останній процес.

4. Реєстрація імпульсної активності окремих нейронів моторної кори під час формування навички показала, що в 1 добу тренування частка нейронів, які змінюють частоту імпульсації під час їждобувних рухів, становить 45%. Процес вироблення оперантного рефлексу супроводжується тенденцією до збільшення частки нейронів, які реагують (до 58%;  $p > 0,05$ ). На початковій стадії вироблення оперантного рефлексу частка збуджувальних реакцій нейронів більша, ніж гальмівних (68% та 32% відповідно). Вироблення стабільної моторної навички супроводжується збільшенням частки гальмівних реакцій (до 42%). Це свідчить про те, що кортикальна рухова програма формується значною мірою не

тільки за рахунок простого збільшення кількості залучених нейронів моторної кори, а в тому числі змін у нервових ланцюгах зі збільшенням інтенсивності процесу гальмування.

5. У моторній корі виявлено значну кількість пар нейронів (19,2%) зі спряженою імпульсною діяльністю. Ці нейрони розташовуються близько один від одного та генерують потенціали дії, протилежні за напрямком зі стабільними міжімпульсними інтервалами (1,4 - 22,0 мс). У таких парах завжди можна ідентифікувати "провідний" та "супроводжувальний" нейрони. Взаємодія між цими одиницями характеризується жорсткою кореляцією величин міжімпульсних інтервалів ( $r = 0,98$ ;  $p < 0,01$ ), що свідчить про наявність прямого збуджувального зв'язку між "провідним" та "супроводжувальним" нейронами. Існування "парних нейронів" дозволяє враховувати подібний тип зв'язку як один із важливих факторів в організації нейронних ансамблів у моторній корі.

6. Імуногістохімічне виявлення білка ранньої відповіді c-Fos (маркера нейронної активації) у структурах мозку під час реалізації їждобувного рефлексу дає можливість ідентифікувати нейронні системи, задіяні в реалізації кортикальної оперантної моторної програми. Встановлено, що до виконання поведінкового акту залучено велику кількість центрів головного і спинного мозку, нейрони яких утворюють багаторівневу комплексну мережу взаємодії. Посилена експресія білка c-Fos відбувається в мотиваційних, сенсорних, вегетативних та моторних центрах. Серед мотиваційних структур найбільшу активність виявлено в мигдалеподібному тілі, гіпоталамусі, а також у холінергічних нейронах безіменної субстанції, базальному ядрі Мейнерта та NO-синтезуючих нейронах острівців Калеха. До комплексної реакції організму у процесі реалізації оперантного рефлексу залучені такі автономні центри, як ядро одиночного шляху, подвійне ядро, дорсальне ядро блукаючого нерву, ростровентролатеральне і каудовентролатеральне ретикулярні ядра довгастого мозку. Висхідні впливи мотиваційних і автономних центрів опосередковуються через інсулярну і медіальну префронтальну кору. Серед сенсорних структур ЦНС найбільшу активність нейронів виявлено у пластині сірої речовини спинного мозку 3 і 4, каудальній частині спинномозкового ядра трійчастого нерву, передньому нюховому ядрі, піриформній корі. Серед структур, безпосередньо залучених до контролю моторних компонентів поведінки, інтенсивні зміни експресії c-Fos відбуваються у пластині спинного мозку 4, 5 і 9, латеральному ядрі мозочка, у неостріатумі, вентролатеральному ядрі таламуса та в моторній корі. Остання розташована у цій розгалуженій системі нейронних мереж на завершальній позиції - вона отримує всю необхідну аферентну інформацію від моторних, мотиваційних і сенсорних центрів та забезпечує формування кортикальної низхідної моторної команди.

7. Після електричної стимуляції м'язів відбувається

активація не тільки сенсорних пропріоцептивних структур, але й залучення таких висхідних ноцицептивних шляхів, як спіно-парабрахіо-амігдаларний та спіно-парабрахіо-гіпоталамічний. Свідченням цього процесу є достовірне щодо контрольного рівня ( $p < 0,05$ ) підвищення експресії c-Fos у нейронах парабрахіальних ядер, мигдалеподібному тілі та в гіпоталамусі.

8. Кількісний аналіз експресії c-Fos у моторній корі щурів під час вироблення оперантного рефлексу свідчить про інтенсивну активацію кортикальних нейронів на початковій стадії та зменшення активності впродовж наступних стадій. Максимальна активація в моторній корі нейронів шарів 5 та 6 відбувалась у першу добу тренування, а нейронів шарів 2/3 - на 3 добу тренувань. Отже, формування і закріплення нової рухової навички супроводжується складним патерном активації в нейронах виходу з кори та в нейронах, які забезпечують внутрішньокіркові зв'язки.

9. Встановлені закономірності електричної активності нейронів поля СА3 гіпокампу в умовах гострого та хронічного експерименту, вказують на причетність поля СА3 гіпокампу щурів до формування задуму швидкого їждобувного руху, та у певній мірі до запуску та контролю його виконання. Підтвердженням є збільшення відсотка реагуючих на пропріоцептивні стимули нейронів при здійсненні пасивних рухів іпсилатеральною кінцівкою, проява нових типів реакцій, зокрема гальмівного типу, що не спостерігались на більш ранніх етапах навчання як в умовах гострого, так і хронічного експериментів.

10. Серед нейронів моторної кори щурів виявлено NO-синтезуючі нейрони, які мають прямі контакти з кровоносними судинами (6,3% загальної кількості мічених нейронів). Це свідчить про те, що однією із функцій таких клітин може бути регуляція регіонального кровотоку. Порівняльний аналіз не виявив достовірних відмінностей між кількостями NO-синтезуючих нейронів

моторної кори у тварин груп різної тренуваності. Таким чином, формування нової моторної навички не супроводжується збільшенням кількості NO синтезуючих нейронів, а забезпечується функціонуванням існуючих.

11. У моторній корі встановлена наступна часово-просторова закономірність перебігу фізіологічних процесів під час вироблення рухової навички. У початкову стадію, упродовж першої доби, відбувається інтенсифікація експресії білка c-Fos у нейронах 5 і 6 шарів, на 3 добу - 2/3 шарів моторної кори. Протягом перехідної стадії, починаючи з 5 доби тренування, достовірно збільшується частка нейронів, які реагують на пропріоцептивні стимули. Починаючи з 8 доби, статистично значуще підвищується успішність захоплення твариною харчової кульки. На етапі досконалої навички, на 14 добу тренування, очевидним є достовірне збільшення площі субділянки кори, безпосередньо залученої у забезпечення точності руху робочої кінцівки.

Перспективи подальших розробок полягають у використанні створеної моделі міжнейронної взаємодії у динаміці формування моторних програм у нейрокібернетиці в системах управління рухами та прийняття рішення, при створенні штучного інтелекту. Отримані під час досліджень дані будуть використані для формування наукових концепцій про функціонування нейронних систем, залучених у процеси вироблення та реалізації моторних програм. Такі концепції можуть бути використані в якості теоретичного обґрунтування нормального перебігу фізіологічних процесів моторної функції організму, а також знайдуть своє використання в медичній практиці для пояснення патогенезу рухових порушень на супраспинальному рівні у неврологічних хворих, а також механізмів компенсації за рахунок пластичних можливостей нейронів при дитячому церебральному паралічі, у хворих в постінсультний та посттравматичний період тощо.

### Список літератури

1. Фролов Е.В. Формирование точности движений у будущих токарей-станочников в процессе физического воспитания: автореф. дис. ... к. пед. н. : спец. 13.00.04 "Теория и методика физического воспитания, спортивной тренировки, оздоровительной и адаптивной физической культуры" /Е.В. Фролов. - Набережные Челны, 2008. - 18с.
2. Лукашкова И.Л. Биомеханические закономерности системно-структурной организации вращательных движений спортсмена в условиях опоры /И.Л. Лукашкова, А.А. Кулешова //Вектор науки ТГУ. - 2012. - №2 (9). - С.180-184.
3. Аврамкова И.С. Педагогические инновации в системе начального обучения игре на фортепиано: автореф. дис. ... к. пед. н.: спец. 13.00.02 "Теория и методика обучения и воспитания (по областям и уровням образования)" /И.С. Аврамкова. - Санкт-Петербург, 2007. - 23 с.
4. Ковальчук В.В. Принципы организации и эффективность различных методов реабилитации больных после инсульта: автореф. дис. ... д. мед. н.: спец. 14.00.13 "Нервные болезни" /В.В. Ковальчук. - Санкт-Петербург, 2008. - 37с.
5. Степаненкова Э.Я. Теория и методика физического воспитания и развития ребенка /Э.Я. Степаненкова. - М.: Изд. центр "Академия", 2006. - 368с.
6. Ячник С.П. Оценка эффективности электромиостимуляции у пациентов после реконструкции передней крестообразной связки /С.П. Ячник, Л.Д. Кравчук, А.К. Никаноров //Слободжанський науково-спорт. вісник. - 2013. - №5 (38). - С.310-313.
7. Lothe L.R. Single-motor-unit discharge characteristics in human lumbar multifidus muscle /L.R. Lothe, T. Raven //J. of Neurophysiology. - 2015. - Vol.114 (2). - P.1286-1297.
8. Ramanathan D.S. Cholinergic systems are essential for late-stage maturation and refinement of motor cortical circuits /D.S. Ramanathan, J.M. Conner, A.A. Anilkumar, M.H. Tuszynski //J. of Neurophysiology. - 2015. - Vol.113(5). - P.1585-1597.
9. Maier M.A. Responses of single corticospinal neurons to intracortical stimulation of primary motor and premotor cortex in the anesthetized macaque monkey /M.A. Maier, P.A. Kirkwood, T. Brochier, R.N. Lemon //J. of Neurophysiology. - 2013. - Vol.109

- (12). - P.2982-2998.
10. Piitulainen H. Spatial variability in cortex-muscle coherence investigated with magnetoencephalography and high-density surface electromyography /H. Piitulainen, A. Botter, M. Bourguignon //J. of Neurophysiology. - 2015. - Vol.114 (5). - P.2843-2853.
  11. Sato D. Whole-hand water flow stimulation increases motor cortical excitability: a study of transcranial magnetic stimulation and movement-related cortical potentials /D. Sato, K. Yamashiro, H. Onishi //J. of Neurophysiology. - 2015. - Vol. 113 (3). - P.822-833.
  12. Baarbøl J. A novel protocol to investigate motor training-induced plasticity and sensorimotor integration in the cerebellum and motor cortex /J. Baarbøl, P. Yilder, J. Daligadu //J. of Neurophysiology. - 2014. - Vol.111 (4). - P.715-721.
  13. McCairn K.W. Common therapeutic mechanisms of pallidal deep brain stimulation for hypo- and hyperkinetic movement disorders /K.W. McCairn, A. Iriki, M. Isoda //J. of Neurophysiology. - 2015. - Vol.114 (4). - P.2090-2104.
  14. Nakamura S. Electrophysiological and morphological properties of rat supratrigeminal premotor neurons targeting the trigeminal motor nucleus /S. Nakamura, K. Nakayama, A. Mochizuki //J. of Neurophysiology. - 2014. - Vol.111 (9). - P.1770-1782.
  15. Stetson C. Early planning activity in frontal and parietal cortex in a simplified task /C. Stetson, R.A. Andersen //J. of Neurophysiology. - 2015. - Vol. 113 (10). - P.3915-3922.
  16. Bagce H.F. Corticospinal excitability is enhanced after visuomotor adaptation and depends on learning rather than performance or error /H.F. Bagce, S. Saleh, S.V. Adamovich //J. of Neurophysiology. - 2013. - Vol. 109 (4). - P.1097-1106.
  17. Bell B.A. Neural responses in songbird forebrain reflect learning rates, acquired salience, and stimulus novelty after auditory discrimination training /B.A. Bell, M.L. Phan, D.S. Vicario //J. of Neurophysiology. - 2015. - Vol.113 (5). - P.1480-1492.
  18. Chakrabarty S. Motor But Not Sensory Representation in Motor Cortex Depends on Postsynaptic Activity During Development and in Maturity /S. Chakrabarty, J.H. Martin //J. of Neurophysiology. - 2005. - Vol.94 (5). - P.3192-3198.
  19. Ramos-Murguialday A. Brain oscillatory signatures of motor tasks / A. Ramos-Murguialday, N. Birbaumer //J. of Neurophysiology. - 2015. - Vol.113 (10). - P.3663-3682.
  20. Paxinos G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates /G. Paxinos, C. Watson. - San Diego: Acad. Press, 1997. - 197 p.
  21. Hogg T.M. A Neurophysiological correlates of motor skill learning: reorganization of movement representations within motor cortex: Thesis Submitted to the School of Graduate Studies of the University of Lethbridge in Partial Fulfillment for Requirements for the Degree Master of science /T. Hogg. - Lethbridge (Canada), 2002. - 106 p.
  22. Gao H. Synaptic and extrasynaptic transmission of kidney-related neurons in the rostral ventrolateral medulla /H. Gao, A.V. Derbenev //J. of Neurophysiology. - 2013. - Vol.110 (11). - P.2637-2647.
  23. Distinctive pattern of c-fos expression in the feline cervico-lumbar spinal cord after stimulation of vanilloid receptors in dorsal neck muscles /I. Kalezić, A.I. Pilyavskii, V.A. Maisky [et al.] // Neurosci. Lett. - 2004. - Vol.364. - P.94-97.
  24. Experimental muscle pain changes motor control strategies in dynamic contractions /U.F. Ervilha, D. Farina, L. Arendt-Nielsen [et al.] //Exp. Brain Res. - 2005. - Vol. 164. - P.215-224.
  25. Сварник О.Е. Формирование индивидуального опыта и его нейрогенетическое обеспечение: экспрессия гена c-fos : автореф. дис. ... к. психол. н.: спец. 19.00.02 - "Психфизиология" / О.Е. Сварник. - Москва, 2003. - 20с.
  26. Deng X. Rapid classification of hippocampal replay content for real-time applications /X. Deng, D.F. Liu, M.P. Karlsson //Journal of Neurophysiology. - 2016. - Vol.116 (5). - P.2221-2235.

**Мороз В.М., Власенко О.В., Йолтуховский М.В., Довгань А.В., Рокунец И.Л.  
ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОРГАНИЗАЦИИ И РЕАЛИЗАЦИИ ДВИЖЕНИЙ**

**Резюме.** Предложен комплекс методических подходов для изучения на белых крысах роли моторной коры, гиппокампа (CA3) в программировании движений и реализации моторных программ. Проведен анализ импульсной активности нейронов моторной коры и гиппокампа в остром эксперименте, а также в условиях свободного поведения. Установлены временные закономерности формирования стадий успешности достижения цели моторного компонента оперантного рефлекса у крыс, существенным образом уточнены причинно-следственные отношения изменений физиологических процессов при формировании нового навыка, в частности установлено, что во время формирования двигательного навыка сначала (на 5-е сутки) усиливается приток проприоцептивной информации в моторную кору, возникает синхронизация нейронной активности поля CA3 гиппокампа с началом движений, а потом (на 8-е сутки) существенным образом увеличивается успешность двигательных реализаций. Доказано, что на начальной стадии происходит активация генетического аппарата нейронов моторной коры, усиление экспрессии белка раннего ответа с Fos, что предшествует улучшению эффективности пищедобывательных движений и не сопровождается значительными изменениями количества NO синтезирующих нейронов. Подробно описана организация комплекса нейронных систем головного и спинного мозга, которые вовлечены в мотивационные, сенсорные, вегетативные и двигательные компоненты формирования кортикальной моторной программы оперантного рефлекса, эффект сопряженной генерации потенциалов действия (ПД) двумя близко расположенными нейронами коры больших полушарий (феномен "парных нейронов"). Результаты проведенного исследования раскрывают нейронные механизмы модификации двигательных программ в моторной коре и могут быть использованы как теоретическая основа для методик формирования новых навыков в физиологии спорта, для обучения выполнения профессиональных движений, а также для повышения эффективности восстановительной реабилитации у неврологических больных.

**Ключевые слова:** моторная кора, гиппокамп, крысы, двигательный навык, импульсная активность нейронов, пассивные движения, двигательное обучение, с Fos, NO.

**Moroz V.M., Vlasenko O.V., Yoltukhivskyy M.V., Dovgan O.V., Rokunets I.L.  
CENTRAL MECHANISM OF ORGANIZATION AND IMPLEMENTATION OF MOVEMENTS**

**Summary.** A set of methodological approaches for the study of the motor cortex role, the hippocampus (CA3) in movements

programming and implementation of motor movement programs in white rats was offered. The analysis of impulse activity of motor cortex neurons and hippocampus in the acute experiment and also under conditions of free behavior was done. Time regularities of the success stages formation of achieving the goal of motor component of operant reflex in rats were established, significantly clarified the causal relationships of physiological processes changes in a new skill formation, in particular, we established that at the time of motor skills formation (on the 5th day) at first the influx of proprioceptive information to the motor cortex was enhanced, appeared synchronization of neuronal activity of hippocampus CA3 field with the beginning of movement, and later (on the 8th day) significantly increased the success of motor implementations. It was proved that at the initial stage the activation of the genetic apparatus of the motor cortex neurons appeared, strengthening of early response protein c-Fos expression, which precedes the improvement of food-getting movements efficiency and is not accompanied by significant changes of NO-synthesizing neurons. We described in details the organization of complex of neural systems of brain and spinal cord, that are involved in motivational, sensory, autonomic and motor components of the formation of cortical motor program of operant reflex, effect of conjugate generation of action potentials (AP) by two closely spaced neurons of the cerebral cortex (the phenomenon of "paired neurons"). Results of the study revealed the neural mechanisms of modification of motor programs in the motor cortex and they can be used also as a theoretical basis for the development of new skills in sports physiology, training of professional movements execution, as well as to improve the efficiency of neurological patients rehabilitation.

**Key words:** motor cortex, hippocampus, rats, motor skills, impulse activity of neurons, passive motion, motor learning, c-Fos, NO.

Рецензент - чл.-кор.НАМН України, д.мед.н., проф. Гжегоцький М.Р.

Стаття надійшла до редакції 1.10.2016р.

Мороз Василь Максимович - д.мед.н., професор, академік НАМН України, ректор ВНМУ ім. М.І. Пирогова; admission@vnmnu.edu.ua

Власенко Олег Володимирович - д.мед.н., професор, проректор з наукової роботи ВНМУ ім. М.І. Пирогова; vlasenko@vnmnu.edu.ua

Йолтухівський Михайло Володимирович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; myoltukh@ukr.net

Довгань Олександр Вікторович - к. мед. н., доцент кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; alexandr.de1980@gmail.com

Рокунець Ігор Леонідович - к. мед. н., доцент кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; rokunets@vnmnu.edu.ua

© Гумінський Ю.Й., Андрійчук В.М., Ходак Т.В., Дамзін О.С.

УДК: 616-053.7-071.3:371.24

*Гумінський Ю.Й., Андрійчук В.М., Ходак Т.В., Дамзін О.С.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ЗАКОНОМІРНОСТІ ВПЛИВУ ФАКТОРІВ НАВЧАЛЬНО-ВИХОВНОГО ПРОЦЕСУ НА ФІЗИЧНИЙ РОЗВИТОК ЮНАКІВ

**Резюме.** *Визначено закономірності річних змін антропометричних, соматотипологічних параметрів та показників успішності у практично здорових юнаків - курсантів, учнів та студентів що навчаються у різних навчальних закладах. Вивчено показники кореляції факторів навчально-виховного процесу з показниками фізичного розвитку у практично здорових юнаків. На основі отриманих даних встановлено закономірності річних змін кореляційних показників протягом трирічного навчання в умовах навчально-виховного процесу різних навчальних закладів: училища цивільної оборони, медичного університету. Виявлено структурні взаємовідносини, встановлено вплив фізичного та розумового навантаження на показники фізичного розвитку у юнацькому віці в залежності від профілю навчального закладу.*

**Ключові слова:** *фізичний розвиток, юнацький вік, навчально-виховний процес.*

### Вступ

Юнацький вік - це період завершення ростових процесів, переломний етап формування показників фізичного розвитку, який починається в старшій школі, триває в підлітковий і переходить в перший період зрілого віку на останніх курсах навчання у ВНЗ. Анатомо-фізіологічна "напруженість" даного віку пояснюється різкою зміною впливу екзогенних факторів: змінюється місце проживання, клімат, соціальні умови, розпорядок дня, харчування, фізична і розумова напруга. Найчастіше причиною цих змін є закінчення школи і навчання у ВНЗ. Тоді настає переломний етап фізичного, психологічного, соціального розвитку. Описано вплив педагогічного процесу на фізіологічне, психологічне, соціальне розвиток юнаків [3, 5, 7], проте морфологічні зміни, які вважають зовнішніми показниками фізичного розвитку, досліджені недостатньо. Крім того дослідження найчастіше проводили на групах школярів або студентів окремого навчального закладу. Юнаки-курсанти, учні та студенти знаходяться в різних умовах впливу навчально-виховного процесу, що визначено різними підходами до організації фізичного і інтенсивності розумового навантаження [2]. Вплив інноваційних освітніх навантажень з високим рівнем психо-емоційного та інтелектуального напруження, інтенсифікація навчального процесу, порушення рухового режиму негативно впливає на функціональні можливості організму студентів. Серед інших екзогенних факторів особливе місце займає режим дня і харчування, руховий режим, емоційні навантаження. Зазначені екзогенні чинники, разом з іншими, є складовими педагогічного процесу [6].

Отже виявлення закономірностей в системі "навчально-виховний процес - фізичний розвиток юнаків", базуючись на особливостях педагогічного процесу навчальних закладів різних типів та рівнів акредитації та вивчені змін антропометричних параметрів, показників компонентів соматотипу, компонентного складу маси тіла, індексів гармонійності фізичного розвитку є актуальним оскільки дасть змогу оптимізувати вплив факторів навчально-виховного процесу, покращити рівень фізичного розвитку юнаків. Як наслідок відбудеться пол-

іпшення стану здоров'я підростаючого покоління, як маркеру сприятливих тенденції здорового суспільства.

*Метою* нашого дослідження є встановлення закономірностей впливу факторів навчально-виховного процесу навчальних закладів різних типів та рівнів акредитації на фізичний розвиток юнаків.

### Матеріали та методи

Дослідження виконували на базі вищого професійного училища Львівського державного університету цивільного захисту та Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Училище є відомчим вузом I-II рівнів акредитації Державної служби України з надзвичайних ситуацій (ДСНС) в якому навчаються курсанти та учні. Навчання курсантів має власну специфіку пов'язану з проходженням служби в органах і підрозділах ДСНС. Всі курсанти є працівниками ДСНС, мають спеціальні звання, а їх розпорядок дня складений відповідно до Статуту збройних сил України. Умови перебування учнів відрізняються від умов перебування курсантів менш регламентованим режимом дня та меншими фізичними навантаженнями. Медичний університет є вузом четвертого рівня акредитації Міністерства охорони здоров'я. Умови перебування студентів відрізняються від умов перебування курсантів та учнів відсутністю регламентованого режиму дня, меншими фізичними навантаженнями та більшою інтенсивністю педагогічного навантаження. Проведено лонгitudінальне (на I, II курсах навчання) визначення антропометричних розмірів тіла 87 юнаків-курсантів, 93 учнів, 92 студентів та проаналізовано особливості змін параметрів в умовах педагогічного процесу протягом першого року навчання [4]. Аналіз даних параметрів проведено за допомогою програми STATISTICA-6,1 (StatSoft) з використанням непараметричних та параметричних методів оцінки показників. Для визначення структури змін, рівня залежності між дослідженими чинниками, а також для встановлення ступеню впливу факторів навчально-виховного процесу на анатомо-антропометричні параметри юнаків був використаний кореляцій-

ний та факторний аналіз [1].

### Результати. Обговорення

Виявлені достовірні відмінності при порівнянні річної зміни тотальних та парціальних параметрів у курсантів, учнів та студентів протягом навчання:

- між учнями та студентами на першому році навчання 11 (26,19%) параметрів мали достовірні відміни, 10 з яких виявились більшими у студентів і лише 1 - в учнів; на другому році навчання 6 (14,28%) параметрів мали достовірні відміни, 2 з яких є більшими у студентів (виключно товщини шкірно-жирової складки) і 4 переважають в учнів (виключно охватні розміри);

- між курсантами та учнями на першому році навчання 26 (61,90%) параметрів мали достовірні відміни, 17 з яких переважають у курсантів (тотальні та парціальні розміри) і 9 є більшими в учнів (більшість товщини шкірно-жирової складки); на другому році навчання 7 (16,67%) параметрів мали достовірні відміни, 6 з яких виявились більшими у курсантів (тотальні та парціальні розміри) і лише 1 мав перевагу в учнів (товщина шкірно-жирової складки);

- між курсантами та студентами на першому році навчання 26 (61,90%) розмірів мали достовірні відміни, 14 з яких були більшими у курсантів (парціальні розміри) і 12 - у студентів (більшість тотальних розмірів та товщини шкірно-жирової складки); на другому році навчання 11 (26,19%) параметрів мали достовірні відміни, 8 з яких переважають у курсантів (тотальні та парціальні розміри) і лише 3 є більшими у студентів (виключно товщини шкірно-жирової складки).

Виявлені достовірні відмінності при порівнянні річної зміни показників компонентів соматотипу, компонентного складу маси тіла, індексів гармонійності фізичного розвитку юнаків у курсантів, учнів та студентів протягом навчання:

- між учнями та студентами на першому році навчання 6 (28,57%) показників мали достовірні відміни, 3 з яких є більшими у студентів (річна зміна кісткового компоненту маси тіла, екоморфного компоненту соматотипу та величини м'язів AIX) і 3 переважають в учнів (індекси угодваності (Рорера), пропорційності довжини верхньої та нижньої кінцівки); на другому році навчання також 6 (28,57%) показників мали достовірні відміни, 3 з яких більші у студентів (річна зміна жирового компоненту маси тіла, ендоморфного компоненту соматотипу та жиру Сірі) і 3 в учнів (річна зміна м'язового компоненту маси тіла, мезоморфного компоненту соматотипу та величини м'язів AIX);

- між курсантами та учнями на першому році навчання 20 (95,24%) показників мали достовірні відміни, 14 з яких виявились більшими у курсантів (річна зміна площі поверхні тіла, м'язового і кісткового компоненту маси тіла, величини м'язів AIX, мезоморфного компоненту соматотипу, індексів маси тіла, пропорційності грудної клітки, плечей, таза, верхньої та нижньої кінцівок,

масо-ростового індексу, а також індексів статевого диморфізму та угодваності (Рорера)) і 6 переважають в учнів (річна зміна жирового компоненту маси тіла, величини жиру Сірі, ендоморфного і екоморфного компоненту соматотипу, індексів Rees-Eisenck та Пінье); на другому році навчання 9 (42,86%) показників мали достовірні відміни, 7 з яких є більшими у курсантів (річна зміна площі поверхні тіла, м'язового компоненту маси тіла, величини м'язів AIX, мезоморфного компоненту соматотипу, індексу маси тіла, масо-ростового індексу, а також індексу угодваності (Рорера)) і лише 2 переважають в учнів (річна зміна екоморфного компоненту соматотипу та індексу Пінье);

- між курсантами та студентами на першому році навчання 17 (80,95%) показників мали достовірні відміни, 11 з яких є більшими у курсантів (річна зміна м'язового компоненту маси тіла, величини м'язів AIX, мезоморфного компоненту соматотипу, індексів маси тіла, пропорційності грудної клітки, плечей, верхньої та нижньої кінцівок, масо-ростового індексу, а також індексів статевого диморфізму та угодваності (Рорера)) і 6 є більшими у студентів (річна зміна жирового компоненту маси тіла, величини жиру Сірі, ендоморфного і екоморфного компоненту соматотипу, індексів Rees-Eisenck та Пінье); на другому році навчання 12 (57,14%) показників мали достовірні відміни, 7 з яких виявились більшими у курсантів (річна зміна площі поверхні тіла, м'язового компоненту маси тіла, величини м'язів AIX, мезоморфного компоненту соматотипу, індексу маси тіла, масо-ростового індексу, а також індексу угодваності (Рорера)) і 5 переважають у студентів (річна зміна жирового компоненту маси тіла, величини жиру Сірі, ендоморфного і екоморфного компоненту соматотипу, індексу Пінье).

Встановлено загальну кількісну перевагу кореляцій у студентів (300) в порівнянні з курсантами (177), але деталізувавши силу зв'язків протягом навчання визначено, що сильнішими були кореляції в групі курсантів (середньої сили;  $r \geq 0,40$  при  $p < 0,05$ ) тоді як в групах учнів і студентів відмічались лише слабкі зв'язки ( $r \geq 0,20$  при  $p < 0,05$ )

Виявлено позитивну динаміку змін кореляцій під час навчання лише у юнаків курсантів - наприкінці навчання кількість і сила кореляцій є найбільшою в групі курсантів, тоді як в учнів та студентів відмічається негативна динаміка:

- кількість зв'язків у курсантів протягом навчання збільшується з 36 - на I курсі до 80 - на III курсі;
- кількість кореляцій в учнів протягом навчання зменшується з 80 - на I курсі до 58 - на III курсі;
- кількість зв'язків у студентів протягом навчання зменшується з 124 - на I курсі до 59 - на III курсі.

Визначено аналогічність та повторюваність кореляційної динаміки та річних змін антропометричних параметрів, соматотипологічних показників, показників компонентного складу маси тіла та індексів гармоній-

ності фізичного розвитку: позитивні - у курсантів, більш нейтральні або негативні - в учнів та студентів. Виявлені кореляції з навчальними дисциплінами вказують на переважний вплив на фізичний розвиток спеціальних дисциплін та фізичного виховання в курсантів і учнів та вплив гуманітарних і точних дисциплін у студентів.

Встановлено взаємозалежності та взаємозв'язки факторів навчально-виховного процесу та антропометричних параметрів юнаків під час навчання у ВНЗ різних типів та рівнів акредитації. Визначена факторна структура та факторні навантаження протягом навчання:

*перший фактор* "соматометрична складова": у курсантів представлений охватними параметрами верхніх та нижніх кінцівок і тулуба, їх збільшення протягом навчання призводить до збільшення внеску фактору "соматометрична складова" в загальну дисперсію (30,02%); в учнів представлений поздовжніми та охватними розмірами верхніх та нижніх кінцівок і тулуба, їх незначне збільшення протягом навчання призводить до менш значущого збільшення внеску фактору. "соматометрична складова" в загальну дисперсію (23,20%); у студентів представлений поздовжніми та охватними параметрами лише нижніх кінцівок і тулуба, причому їх зміна протягом навчання призводить до зменшення внеску даного фактору (23,95%), що скоріш за все пов'язано із впливом збільшення товщини шкірно-жирового шару тулуба на дані параметри.

*другий фактор* "навчально-виховна складова": у курсантів і учнів представлений високими показниками успішності з фізичного виховання та середніми - з точних, спеціальних і гуманітарних дисциплін. Внесок у загальну дисперсію даних елементарних перемінних збільшується протягом навчання (13,11% та 13,20% відповідно) внаслідок підвищення впливу перемінних, що характеризують успішність з фізичного виховання; у студентів представлений високими показниками успішності з спеціальних і гуманітарних дисциплін та середніми - з точних дисциплін і фізичного виховання. Внесок у загальну дисперсію даних елементарних перемінних протягом навчання збільшується суттєво (32,11%) внаслідок стрімкого підвищення впливу перемінних, що характеризують успішність спеціальних і гуманітарних дисциплін.

*третій фактор* "шкірно-жирова складова": у курсантів та учнів складається із елементарних перемінних, що характеризують розвиток підшкірно-жирового шару на животі та стегні, причому зменшення інтенсивності розвитку підшкірно-жирового шару призводить до відповідного зменшення внеску даного фактору в загальну дисперсію (11,23% у курсантів, 10,07% в учнів) протягом навчання. У курсантів відбулося більш значне зменшення інтенсивності розвитку підшкірно-жирового шару живота та зміни внеску даного фактору; у студентів збільшується інтенсивність розвитку підшкірно-жирового шару живота протягом навчання, що призвело до суттєвого збільшення внеску даного фактору в загаль-

ну дисперсію (33,08%) і до можливого впливу на поперечні та охватні параметри в групі студентів.

Встановлено взаємозалежності та взаємозв'язки факторів навчально-виховного процесу та показників компонентів соматотипу, компонентного складу маси тіла, індексів гармонійності фізичного розвитку юнаків під час навчання у ВНЗ різних типів та рівнів акредитації. Визначена факторна структура та факторні навантаження протягом навчання:

*Перший фактор* "соматотипологічна складова": у курсантів представлений мезоморфним та ектоморфним компонентом соматотипу, м'язовим та жировим компонентами маси тіла. Збільшення мезоморфного компоненту соматотипу та м'язового компоненту маси тіла протягом навчання призводить до збільшення внеску даного фактору (31,49%); в учнів більшість показників представлені мезоморфним, ендоморфним та ектоморфним компонентами соматотипу, м'язовим, кістковим та жировим компонентами маси тіла. Збільшення внеску фактору в загальну дисперсію протягом навчання (29,35%) пов'язане із збільшенням мезоморфного компоненту соматотипу та м'язового компоненту маси тіла; у студентів представлений мезоморфним, ендоморфним та ектоморфним компонентами соматотипу, м'язовим, кістковим та жировим компонентами маси тіла. Зменшення внеску фактору в загальну дисперсію протягом навчання (21,45%) пов'язане із перерозподілом м'язової та жирової тканини (з прагненням до ендоморфії), внаслідок чого із факторних перемінних зникають мезоморфний компонент соматотипу та м'язовий компонент маси тіла.

*Другий фактор* "навчально-виховна складова": у курсантів і учнів представлений високими показниками успішності з фізичного виховання та середніми - з точних, спеціальних і гуманітарних дисциплін. У курсантів внесок у загальну дисперсію даних елементарних перемінних протягом навчання збільшується (11,48%) внаслідок підвищення впливу перемінних, що характеризують успішність з фізичного виховання. В учнів протягом навчання менш значне збільшення внеску (15,69%) внаслідок підвищення впливу перемінних, що характеризують успішність з фізичного виховання та спеціальних дисциплін; у студентів представлений високими показниками успішності з спеціальних і гуманітарних дисциплін та середніми - з точних дисциплін і фізичного виховання. Внесок у загальну дисперсію даних елементарних перемінних протягом навчання збільшується суттєво (25,07%) внаслідок стрімкого підвищення впливу перемінних, що характеризують успішність спеціальних і гуманітарних дисциплін.

*Третій фактор* "шкірно-жирова складова": у курсантів та учнів складається із елементарних перемінних, що характеризують конституційний тип юнаків-курсантів (індекси пропорційності грудної клітки, Rees-Eisenck, Пінье) та відображають співвідношення маси та довжини тіла (індекси маси тіла, Рорера, масо-ростовий



індекс). Збільшення інтенсивності розвитку м'язової тканини в обох групах юнаків на фоні помірних ростових процесів призводить до суттєвого збільшення внеску даного фактору в загальну дисперсію протягом навчання (27,91% - у курсантів, 21,75% - в учнів); у студентів складається із елементарних перемінних, що характеризують ступінь вгодованості та співвідношення маси та довжини тіла (індекси угодованості (Porepa), маси тіла, масо-ростовий індекс). Спостерігаються збільшення інтенсивності розвитку жирової тканини на фоні зменшення м'язового компоненту протягом навчання, що змінює вищевказані індекси і призводить до суттєвого збільшення внеску даного фактору в загальну дисперсію (24,43%).

### Висновки та перспективи подальших розробок

Виявлено взаємозалежності, взаємозв'язки та встановлено закономірності впливу факторів навчально-виховного процесу на антропометричні параметри і показники компонентів соматотипу, компонентного складу маси тіла, індексів гармонійності фізичного розвитку юнаків під час навчання у ВНЗ різних типів та рівнів акредитації.

1. У курсантів визначено суттєве кількісне та якісне збільшення охоплених параметрів, мезоморфного компоненту соматотипу та м'язового компоненту маси тіла на фоні високої успішності з фізичного виховання та помірних ростових процесів, що вказує на позитивний вплив фізичного виховання на фізичний розвиток курсантів протягом навчання.

2. В учнів виявлено помірно кількісне та якісне збільшення охоплених параметрів, помірно збільшення

мезоморфного компоненту соматотипу та м'язового компоненту маси тіла на фоні незначного зменшення шкірно-жирової складової, високої успішності з фізичного виховання та помірних ростових процесів. Це вказує на позитивний вплив фізичного виховання на фізичний розвиток, однак порівняно з курсантами цей вплив менше виражений. Можливою причиною є відсутність обов'язкових додаткових занять фізичною культурою і спортом та стройової підготовки у вільний від занять час.

3. У студентів визначено помірні зміни парціальних розмірів, збільшення шкірно-жирової складової, помірно збільшення протягом навчання екоморфного та ендоморфного компонентів соматотипу та жирового компоненту маси тіла, а також різке зменшення мезоморфного компоненту соматотипу та м'язового компоненту маси тіла на фоні інтенсивного розумового навантаження (висока успішність з спеціальних і гуманітарних дисциплін) і низької успішності або повної відсутності фізичного виховання. Це вказує на негативний вплив інтенсивного розумового навантаження та зменшення занять з фізичного виховання на фізичний розвиток студентів протягом навчання. Можливою причиною є невелика кількість годин для занять фізичною культурою, відсутність обов'язкових додаткових занять фізкультурою і спортом у вільний від занять час при високій інтенсивності розумового навантаження та відсутності чіткого режиму дня та збалансованого харчування юнаків-студентів.

Також потребують подальшого дослідження структурні взаємовідносини та вплив фізичного та розумового навантаження на анатоми-антропометричні параметри в юнацькому віці залежно від профілю навчального закладу на 4-6 курсах навчання.

### Список літератури

1. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов. - К., 2006. - 558с.
2. Козаков К.В. Влияние занятий физической подготовкой и спортом на динамику антропометрических показателей суворовцев / К.В. Козаков // Военно-медицинский журнал. - 2004. - № 1. - С. 60.
3. Негашева М.А. Антропометрические параметры и адаптационные возможности студенческой молодежи к началу XXI века / М.А. Негашева, Т.А. Мишкова // Российский педиатрический журнал. - 2005. - № 5. - С. 12-16.
4. Шапаренко П.Ф. Антропометрия / П.Ф. Шапаренко. - Винница, 2000. - 71 с.
5. Anatomical and functional correlates in major depressive disorder: the contribution of neuroimaging studies / S. Rigucci, G. Serafini, M. Pompili, G. D. Kotzalidis // World J. Biol. Psychiatry. - 2010. - № 11. - P. 165-180.
6. Effect of activity and television viewing on BMI (body mass index) z-score in early adolescents in Turkey / E.N. Ozmert, R. Ozdemir, A. Pektas [et al.] // World J. of Pediatrics. - 2011. - Vol. 7, № 1. - P. 37-40.
7. Modern students in megapolis: morphofunctional features and lifestyle / V. Kuchma, N. Skoblina, N. Bokareva, O. Milushkina // Abstracts of the 4 European Conference on health promoting schools "Equity, Education and Health". - Odense, Denmark. - 2013. - P. 269-270.

*Гуминский Ю. И., Андрийчук В. М., Хомак Т. В., Дамзин О. С.*

### ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ УЧЕБНО-ВОСПИТАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА НА ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ЮНОШЕЙ

**Резюме.** *Определены закономерности годовых изменений антропометрических, соматотипологических параметров и показателей успеваемости у практически здоровых юношей - курсантов, учащихся и студентов, обучающихся в различных учебных заведениях. Изучены показатели корреляции факторов учебно-воспитательного процесса с показателями физического развития у практически здоровых юношей. На основе полученных данных установлены закономерности годовых изменений корреляционных показателей в течение трехлетнего обучения в условиях учебно-воспитательного процесса различных учебных заведений: училища гражданской обороны, медицинского университета. Выявлены структурные взаимоотношения, установлено влияние физической и умственной нагрузки на показатели физического развития в юношеском возрасте в зависимости от профиля учебного заведения.*

**Ключевые слова:** *физическое развитие, юношеский возраст, учебно-воспитательный процесс.*

*Guminskiy Yu. I., Andriychuk V. M., Hodak T. V., Damzin O. S.*

## LAWS OF THE INFLUENCE FACTORS OF EDUCATIONAL PROCESS ON THE PHYSICAL DEVELOPMENT OF YOUNG MEN

**Summary.** *The regularities of annual changes in anthropometric, somatotypological parameters and performance indicators in healthy young men - cadets, pupils and students studying in various educational institutions. We studied the performance correlation factors of the educational process with indicators of physical development in healthy young men. On the basis of the data set of annual change patterns of correlation indicators for the three-year training in the conditions of the educational process of various educational institutions: College of Civil Defence, Medical University. The structural relationships established the influence of the physical and mental burden on the physical development of indicators in adolescence depending on the profile of the institution.*

**Key words:** *physical development, youth age, educational process.*

*Рецензент - д.мед.н., проф. Костюк Г.Я.*

*Стаття надійшла до редакції 20.05.2016р.*

*Гумінський Юрій Йосипович - д.мед.н., проф. кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(050)2814015  
Андрійчук Віталій Михайлович - к.мед.н., доц. кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)4231662  
Ходак Тетяна Вікторівна - асистент кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)9769632  
Дамзін Ольга Сергіївна - асистент кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(096)2756684*

© Почтарь В.Н., Третьякова Е.В., Насибуллин Б.А., Шафран Л.М.

УДК: 612.1 616.-02

**Почтарь В.Н.<sup>1</sup>, Третьякова Е.В.<sup>2</sup>, Насибуллин Б.А.<sup>3</sup>, Шафран Л.М.<sup>2</sup>**

1ГУ "Институт стоматологии НАМН Украины" (ул. Решильевская, 11, г. Одесса, 65026, Украина), 2ГП "Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины" (ул. Канатная, 92, г. Одесса, 65039, Украина), 3ГП "Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии МЗ Украины" (пер. Лермонтовский, 6, г. Одесса, 65014, Украина)

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА

**Резюме.** *Проведены экспериментальные исследования изучения патогенетических механизмов эндотелиальной дисфункции и установление ее роли в развитии токсико-аллергического процесса (гиперчувствительности замедленного типа) при экспериментальном моделировании повреждения слизистой оболочки полости рта. Выявлены структурно-функциональные изменения эндотелиальной выстилки сосудов, проницаемости сосудистой стенки и накопления в ней липидов, в снижении активности NO-S в эндотелиоцитах, повышении уровня эндотелиальных клеток в кровяном русле, находящихся в выраженной стадии апоптоза и эндотелина в плазме крови. Описанные изменения носят системный характер и могут, по мнению авторов, служить фактором патогенеза сосудистых заболеваний.*

**Ключевые слова:** *эндотелий, гиперчувствительность замедленного типа, NO-синтаза, липиды.*

### Введение

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) - острое рецидивирующее заболевание кожи и слизистых оболочек, комплексное изучение которого является актуальной проблемой общей патологии, инфектологии, иммунологии, дерматологии, стоматологии [3, 5, 20]. В частности, интерес стоматологов к данному заболеванию возрастает, как в связи с увеличением частоты и объема поражений слизистой ротовой полости [10], так и с неопределенностью этиопатогенеза, разнообразием клинических проявлений, тяжестью течения, склонностью к рецидивам и нередко низкой эффективностью базовых схем лечения [9, 21]. В основе данного вида патологии лежат генетические особенности пациента, воздействие факторов внешней среды, воспалительные и инфекционно-аллергические реакции, дисбиотические нарушения в организме [11, 12]. При этом у 90% больных развитие МЭЭ связывают с воспалительными процессами, обусловленными дисбиозом, активацией микрофлоры и присоединением в 70-80% случаев вирусной инфекции [20].

Несмотря на доминирование инфекционно-аллергической концепции, в литературе накапливается все больше данных о токсико-аллергическом генезе ряда наблюдаемых патогенетических проявлений заболевания. Наиболее аргументированными в этом плане являются данные о лекарственно- обусловленных случаях МЭЭ, синдроме Стивенса-Джонсона (преимущественно дермальной формы МЭЭ, опасной вероятным развитием некролизиса субстрата поражения) [15]. И хотя заболевание носит общий, системный характер, в большинстве работ рассматриваются преимущественно изменения слизистой и кожи в месте поражения и показатели динамики состояния иммунокомпетентных клеток, маркеров воспаления и гуморального иммунитета. Локальные и общие изменения кровеносных сосудов, сосудистого тонуса и эндотелия остаются, как правило, не изученными.

Между тем, основным морфологическим субстратом МЭЭ признается моноцитарный и лимфоцитарный по своему клеточному составу инфильтрат вокруг

сосудов сосочков подслизистой или собственно кожи. В базальном слое слизистой оболочки при этом развивается внутри- и межклеточный отек с последующим формированием пузыря [3]. Поскольку данных о разрыве сосудов сосочков подслизистой при формировании морфологических элементов МЭЭ в доступной литературе мы не встретили, можно полагать, что формирующиеся инфильтраты образуются за счет диапедеза элементов крови вследствие изменения проницаемости сосудов. Последняя, как известно, тесно связана со структурно-функциональными изменениями эндотелия [4, 18]. Образование эндотоксинов в условиях микробной агрессии и дисбиоза, действие лекарственных препаратов и интеркуррентных химических факторов, в том числе с аллергенными свойствами, существенно влияет на эндотелий сосудов, вызывая эндотелиальную дисфункцию [14, 17]. Важность этой позиции определяется также тем фактом, что в последние годы обращается все большее внимание на патологию органов полости рта как важный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний [19]. Однако в доступной литературе мы не встретили данных о роли эндотелиальной дисфункции в патогенезе МЭЭ.

Исходя из вышеизложенного, *целью* настоящей работы явилось комплексное изучение патогенетических механизмов эндотелиальной дисфункции и установление ее роли в развитии токсико-аллергического процесса (гиперчувствительности замедленного типа) при экспериментальном моделировании повреждения слизистой оболочки полости рта.

### Материалы и методы

Экспериментальные исследования проведены на белых крысах линии Вистар аутобредного разведения массой 180-200 г в соответствии с национальными требованиями биоэтики, которые согласуются с положениями Европейской конвенции по защите позвоночных животных при проведении экспериментальных исследований [13].

Все животные были разделены на 2 группы: 1-я группа - 10 интактных животных служили контролем; 2-я - 30 крыс, у которых моделировали гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) путем подкожного введения дибутилфталата (ДБФ) в полном адьюванте Фрейнда (ПАФ) по схеме, разработанной Алексеева О.Г. с соавторами. [1].

Повреждение слизистой оболочки полости рта (СОПР) моделировали на фоне развившейся иммунологической реакции ГЗТ согласно МР "Экспериментальные методы воспроизведения стоматита. Одесса, 2015. - 20 с.". Клиническую оценку раневой поверхности СОПР проводили на 5-й день, используя следующую шкалу: "язва" - 3 балла: раневая поверхность представляла собой типичную язву с травматическим отеком, раневым воспалением и лейкоцитарной инфильтрацией; "эпителиализация" - 2 балла: неполное восстановле-

ние эпителиального пласта соединительной ткани слизистой оболочки, и 1 балл - восстановление эпителиального пласта соединительной ткани слизистой оболочки; "заживление" - 0 баллов: полное восстановление дефектов слизистой оболочки щеки. Одновременно с оценкой состояния раневой поверхности у части животных брали смывы слизистой щеки физиологическим раствором и подсчитывали абсолютное количество лейкоцитов и эпителиальных клеток (ЭпК) в 1 мкл, а также оценивали соотношение (в %) живые/мертвые ЭпК в мазках [7]. Кроме того, делали мазок содержимого осадка и подсчитывали лейкоцитарную формулу после окраски гематоксилин-эозином [7].

Животных выводили из опыта через 5 и 29 дней после моделирования травматического стоматита. Для морфологической оценки состояние СОПР и эндотелия аорты образцы тканей щеки в зоне повреждения и грудного отдела аорты (одна часть) проводили через спирты возрастающей концентрации и заливали в целлоидин по общепринятой методике. Из полученных блоков изготавливали микротомные срезы толщиной 7-9 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином. Препараты исследовали под световым микроскопом при увеличении 400. Из второй части образцов аорты, после фиксации в 5% формалине и замораживании в жидком азоте, делали криостатные срезы толщиной 11 мкм, и по методике Винсента и Кимуры [6] определяли активность NO-синтазы, а окрашивая криостатные срезы суданом черным В (по Беренбауму) [6], определяли содержание липидов. Оценку результатов производили полуколичественным методом.

Определяли уровни эндотелина-1 (ЭТ-1) в плазме крови у крыс на 29 день методом ИФА на иммуноферментном анализаторе KAYATO RT-2100C (Япония), с использованием коммерческого набора Endotelin (1-21), фирмы "Biomedica" (Австрия). Подсчет количества эндотелиальных клеток в крови после выведения животных из эксперимента выполняли согласно методике, изложенной [16]. Одновременно определяли количество и процентное соотношение клеток, находящихся на различных стадиях апоптоза [8].

Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований проведена методами вариационного и корреляционного анализа с использованием критерия Стьюдента (t) [2].

### Результаты. Обсуждение

Оценку состояния раневой поверхности и местного иммунитета проводили через 5 дней после нанесения травмы на СОПР. Исследования показали (табл. 1), что у животных 2-ой группы в смывах со щеки достоверно увеличилось количество лейкоцитов и эпителиальных клеток в 1,7 и 2,9 раз ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контролем, соответственно. При этом достоверно снизилось количество живых и увеличилось число мертвых лейкоцитов (в 1,7 и 5,1 раза, соответственно,

**Таблица 1.** Оценка состояния слизистой оболочки щеки через 5 дней после моделирования травматического стоматита на фоне развития ГЗТ.

№ группы	Оценка раневой поверхности слизистой щеки, бал	Лейкоциты			Эпителиальные клетки		
		Общее кол-во, в 1 мкл	Живые, %	Мертвые, %	Общее кол-во, в 1 мкл	Живые, %	Мертвые, %
1-я - контроль	0	479,1±50,2	90,8±6,1	9,2±1,1	59,3±3,0	4,8±0,5	95,3±7,9
2-я - ГЗТ	1,8±0,4	793,6±77,4***	52,9±4,3***	47,1±3,3***	169,5±14,5***	10,5±1,9***	90,0±6,4

**Примечание:** \*\*\* -  $p < 0,001$ .

$p < 0,001$ ). Обратные соотношения имели место по числу живых (рост в 2,2 ( $p < 0,001$ )) и мертвых эпителиальных клеток (в виде тенденции к снижению в 1,1 раза, соответственно). Состояние раневой поверхности в среднем по группе оценивалась на 2 балла - неполное восстановление эпителиального пласта соединительной ткани СОПР.

Состояние местного иммунитета ротовой полости оценивали по соотношению показателей лейкоцитарной формулы мазка-отпечатка, взятого с травмированной щеки. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Исследования показали, что на 5-й день после повреждения слизистой щеки наблюдалась тенденция к снижению количества нейтрофилов и достоверное повышение числа моноцитов и лимфоцитов (в 2,3 и 1,4 раза, соответственно,  $p < 0,01$ ). Это коррелирует с литературными данными [3], согласно которым основным морфологическим субстратом МЭЭ признается моноцитарный и лимфоцитарный по своему клеточному составу инфильтрат, являющийся также компонентом эндотелиальной дисфункции [4].

Таким образом, избранная модель повреждения слизистой щеки на фоне ГЗТ является адекватной для изучения патогенетических механизмов развития МЭЭ токсико-аллергического генеза.

При морфологическом исследовании через 5 суток после нанесения травмы на слизистую внутренней поверхности щеки макроскопически слизистая на месте повреждения отличалась от нормы более розовой окраской. На гистологических препаратах в подслизистой имело место набухание мышечных волокон и фиброзных пучков, лимфоидные инфильтраты и повышенное кровонаполнение сосудов, что может быть проиллюстрировано препаратом на рисунке 1. Определяются поля лимфоцитов - беспорядочные. Эпителий слизистой уширен (визуально). Сосочки неглу-

**Таблица 2.** Соотношение основных видов лейкоцитов в мазках со слизистой оболочки щеки через 5 дней после моделирования травматического стоматита.

№ группы	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Моноциты, %	Лимфоциты, %
1-я - контроль	81,5±6,2	0,88±0,23	17,6±1,1
2-я - ГЗТ	72,9±4,9	2,0±0,26**	25,1±1,4**

**Примечание:** \*\* -  $p < 0,01$ .

бокие, но располагаются чаще, чем в норме. Базальный слой эпителия представлен многорядным слоем мелких, сочно-окрашенных клеток. Поверхностный слой - с многочисленными, средних размеров, светлыми ядрами, изменения формы которых по направлению к поверхности не наблюдается. Межуточного вещества в поверхностном слое визуальнее меньше, чем у здоровых животных. На поверхности слизистой располагается резко утолщенная эозинофильно окрашенная подушка. Вокруг зоны травмы такая подушка обычной толщины.

Через 29 дней после нанесения травмы поверхность слизистой щеки визуальнее отличалась от нормы сохранившейся розовой окраской. При гистологическом исследовании в подслизистой ткани определяется отечное разволокнение мышечных пучков, отечное расширение фиброзных пучков, резкое уменьшение размеров и плотности лимфоидных инфильтратов. Мембрана, отделяющая эпителий, уменьшена за счет набухания волокон.

Сосочки эпителия глубокие, четкие, нечастые. Базальный слой эпителия представлен многорядным слоем темных, небольших, сочных ядер, располагающихся частоклоном. Поверхностный слой представлен многочисленными округлыми светлыми ядрами. Межуточного вещества практически нет. Нет также тенденции к переходу к овальным ядрам. Поверхность слизистой покрыта тонким, по сравнению с 5-суточными, слоем гликопротеидов ярко эозинофильной окраски. В целом, можно отметить угасание воспалительной реакции к 29 суткам опыта и сниженной дифференциацией эпителиальных клеток.

Вовлечение в патологический процесс сосудистой системы, в частности, ее эндотелиального звена, прослежена при гистологическом исследовании аорты. Через 5 дней после манифестации ГЗТ обнаружены следующие изменения (рис. 2). Эндотелиальная выстилка внутренней поверхности аорты имеет небольшие проплешины, на которых нет клеток эндотелия. Одновременно определяются небольшие участки, на которых имеет место наплыв эндотелиоцитов и формирование небольших "бугорков". Сами эндотелиоциты частью имеют овальные темные ядра умеренной окрашенности. Цитоплазма клеток слабо базофильная.

Средняя оболочка - эластические мембраны уме-

ренной волнистости, визуально средней длины, фибропласты с сочными овальными ядрами, миоциты обычного вида. В наружной оболочке сосуды умеренного кровонаполнения, фиброзные волокна располагаются достаточно плотно.

Через 29 суток после манифестации ГЗТ гистологические исследования стенки аорты показали (рис. 3), что в эндотелиальной выстилке наблюдаются значительные дефекты. Эндотелиоциты частью уплощены, с овальными плоскими, а частью с округлыми темными ядрами. В средней оболочке обращает на себя внимание укорочение (визуальное) и выраженная волнистость эластических мембран, не часто встречающиеся мышечные волокна с мутноватой цитоплазмой.

В средней оболочке, наряду с длинными слабо волнистыми эластическими мембранами, присутствуют укороченные деформированные мембраны. Последние диссонируют с основной массой мембран. Между мембранами встречаются небольшие эозинфильно окрашенные включения. Наружная оболочка имеет такое же пропитывание.

В эти же сроки были проведены гистохимические исследования стенки аорты на содержание липидов и активности NO-синтазы. Через 5 суток опыта в препаратах эндотелиоциты характеризуются неодинаковым содержанием липидов. Часть клеток имеет черно-окрашенные контуры из мелких гранул, часть серо-черные. В средней оболочке эластические мембраны серые или серо-черные, т.е. содержание липидов повышено, по сравнению с нормой.

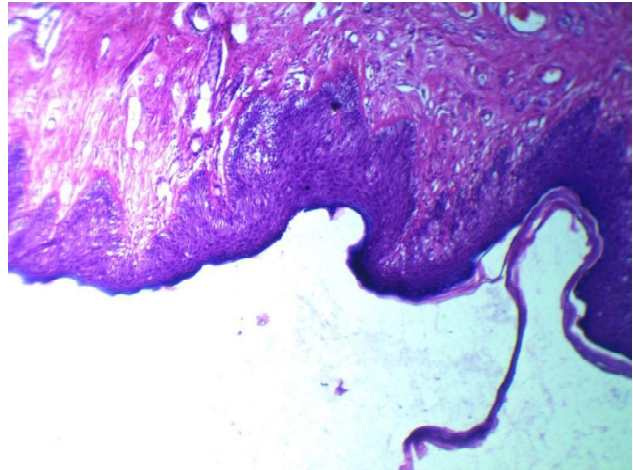
Гистохимическое выявление липидов на 29-й день показало, что клетки эндотелия имеют темную, серо-синюю окраску, т.е. выявляются липопротеиды. Поскольку окрашена периферия клеток, можно говорить об увеличении количества липопротеидов в мембранах в динамике развития ГЗТ.

В средней оболочке - эластические мембраны обладали серо-черной окраской, между ними встречаются черные небольшие, округлые капли. Таким образом, также можно говорить о накоплении липидов в стенке аорты.

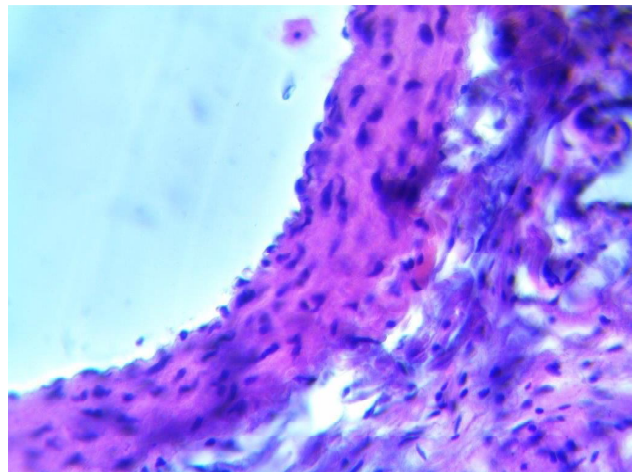
Гистохимическое определение активности NO-синтазы показало, что эритроциты в просвете желто-коричневого цвета, медиа - фоновое желтовато-сероватое окрашивание. В эндотелиоцитах определяются мелкие серовато-желтоватые гранулы, расположенные по периферии клеток. В целом можно говорить об умеренной активности этого фермента.

Гистохимическое определение активности NO-синтазы на 29-й день показало, что в эндотелии имеет место серовато-красноватая окраска контура клеток, а в медиальной оболочке бледная, прозрачная, сиреневая окраска, т.е. активность NO-синтазы - еще более слабая, чем через 5 суток.

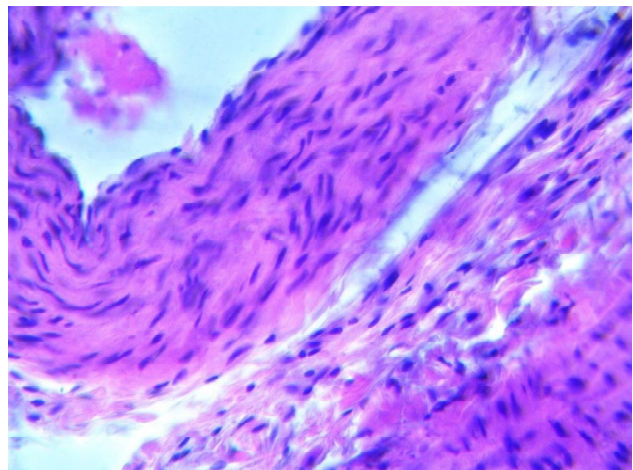
Анализируя полученные результаты морфологических исследований, можно утверждать, что разви-



**Рис. 1.** Слизистая оболочка щеки белых крыс через 5 дней после травмы. Гематоксилин-эозин. x400.



**Рис. 2.** Стенка аорты белой крысы через 5 дней после нанесения травмы на слизистую щеки на фоне развившейся гиперчувствительности замедленного типа. Гематоксилин-эозин. x400.



**Рис. 3.** Стенка аорты белой крысы через 29 дней после нанесения травмы на слизистую щеки на фоне развившейся гиперчувствительности замедленного типа. Гематоксилин-эозин. x400.

**Таблица 3.** Содержание эндотелина (1-21) и эндотелиальных клеток в сыворотке крови крыс при моделировании ГЗТ.

№ группы	M ср±m / %	Показатели состояния эндотелиальной системы				
		Концентрация ЭТ-1 в сыворотке, фмоль/мл	Количество эндотелиальных клеток на разных стадиях апоптоза			
			начальная	выраженная	конечная	общее кол-во
1-я - контроль	M ср±m	9,1±0,5	588±136	1163±252	725±62	2475±197
	% к общему кол-ву	-	23,8	46,9	29,3	100
2-я- ГЗТ	M ср±m	13,1±1,0/**	850±115	3413±333/***	825±180	5088±287/***
	% к общему кол-ву	-	16,7	67,1	16,2	100

**Примечание:** \*\*/ - изменения достоверны,  $p < 0,01$ ; \*\*\*/ - изменения достоверны при  $p < 0,001$ .

тие гиперчувствительности замедленного типа на фоне повреждения СОПР сопровождается значительными структурно-функциональными изменениями со стороны эндотелия сосудов. Это, прежде всего, проявляется нарушением целостности эндотелиального покрова и, соответственно, проницаемости сосудистой стенки. Кроме того, снижается активность NO-синтазы, а, следовательно, эффект вазодилатирующего действия образующегося NO также будет снижен. Изменения проницаемости сосудистой стенки обуславливают накопление липидов в средней оболочке сосуда в динамике развития ГЗТ, что, возможно, создает условия для последующего развития аутоиммунного повреждения стенки. Поскольку в патологический процесс вовлечен такой крупный сосуд, как аорта, можно сделать предположение о системных изменениях в сосудах при ГЗТ.

Для оценки структурно-функциональных связей с другими маркерами состояния эндотелиальной системы определяли также содержание ЭТ-1 в сыворотке крови (табл. 3). При моделировании ГЗТ уровень эндотелина в крови животных 2-ой группы к концу эксперимента увеличился на 43,9 % по сравнению животными контрольной группы ( $p < 0,01$ ), что коррелируется с полученными гистохимическим методом результатами снижения активности NO-синтазы на 29 день эксперимента.

О состоянии сосудистого компонента воспалительно-аллергического процесса судили также по изменению общего количества эндотелиальных клеток в плазме крови в конце эксперимента. Как показали проведенные исследования (табл. 3), количество эндотелиальных клеток в кровяном русле у животных 2-й группы возросло более чем в 2 раза ( $p < 0,001$ ). При этом, изучение стадий апоптоза десквамируемых со стенки сосудов и мигрирующих в кровь эндотелиальных клеток показало, что при моделировании ГЗТ на фоне роста общего количества клеток, достоверно увеличивается количество клеток в выраженной стадии апоптоза (в 2,9 раз по отношению к контролю,  $p < 0,001$ ). При этом незначительно ( $p > 0,5$ ,  $t < 2,15$ ) увеличивается количество клеток в начальной и конечной стадии апоптоза, однако при этом их процентное соотношение (вклад) по отношению к общему коли-

честву снижается на 7-13%.

Таким образом, комплексное изучение изменений реактивности организма белых крыс при моделировании повреждений СОПР на фоне развившейся ГЗТ показало, что происходящие нарушения не ограничиваются областью нанесения травмы, а носят системный характер. Они включают сложный комплекс биохимических и морфо-функциональных сдвигов, которые свидетельствуют о дисрегуляции участвующих в адаптогенезе клеточных систем (лейкоцитарной, эпителиальной, эндотелиальной, макрофагальной), ответственных за обширный круг патологических процессов с иммуно- и токсико-аллергическими механизмами развития. К таковым, в частности, относится такое системное заболевание кожи и слизистой, как многоформная экссудативная эритема. Проведенные исследования позволяют глубже понять лежащие в основе таких видов патологии дисрегуляторные механизмы и проводить более эффективное патогенетически ориентированное лечение.

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Хотя МЭЭ поражает эпителиальные клетки слизистой оболочки полости рта и кератициты кожи, в патогенезе заболевания важная роль принадлежит эндотелиальной системе кровеносных сосудов. Этот фактор наиболее опасен и в плане отдаленных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

2. Наряду с доминирующей концепцией воспалительно-аллергической природы МЭЭ, все больше фактов накапливается в пользу сопутствующей гипотезы о токсико-аллергическом характере или механизмах заболевания. На экспериментальной модели индукции ГЗТ обнаружены морфологические изменения, свидетельствующие в пользу дисфункции эндотелия в процессе развития поражения слизистой полости рта по токсиколого-аллергическому типу. Это подтверждается характером морфологических изменений в области поврежденного участка слизистой и признаках эндотелиальной дисфункции в аорте у экспериментальных животных. Участие данного механизма в развитии экспериментальной патологии данного типа подтверждено индукцией эндотелина-1, повы-

шением количества эндотелиальных клеток в кровяном русле и увеличением % соотношения клеток в выраженной стадии апоптоза.

3. Все вышеуказанное свидетельствует о том, что в механизме развития МЭЭ, как системному поражению кожи и слизистой по типу гиперчувствительности замедленного типа, важная роль принадлежит инфек-

ционно-аллергическому, токсико-аллергическому механизму и эндотелиальной дисфункции. Перспективами дальнейших исследований является внедрение методов лечения, включающих в себя, наряду с традиционными противовирусными и иммуномодулирующими средствами, коррекцию эндотелиальной дисфункции при данном виде патологии.

### Список литературы

1. Алексеева О.Г. Аллергия к промышленным химическим соединениям /О.Г. Алексеева, Л.А. Дуева. - М.: Медицина, 1978. - 271с.
2. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных /Антомонов М.Ю. - Киев, 2006 - 558с.
3. Банченко Г.В. Опыт лечения многоформной экссудативной эритемы / Г.В. Банченко, Г.М. Флейшер, А.А. Горин //Медицинский алфавит. Стоматология, 2013. - Вып. 1. - С.46-48.
4. Денисов Е.Н. Состояние регуляции эндотелий-зависимых компонентов тонуса сосудов в норме и при некоторых формах сердечно-сосудистой патологии: автореф. дис. ... д. мед.н.: спец. 14.00.06 "Кардиология" /Е.Н. Денисов. - Оренбург, 2008. - 31с.
5. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия /Х.М. Марков //Кардиология. - 2005. - Т. 12. - С.62-72.
6. Пирс Э. Гистохимия /Пирс Э. - М.: Мир, 1962. - 789с.
7. Справочник по лабораторным методам исследования; под ред. Л.А. Даниловой. - СПб.: Питер, 2003. - 736с.
8. Пат. на винахід № 106268 Україна. Спосіб виявлення раннього апоптозу /Шафран Л.М., Потапов Є.А., Леонова Д.І. та ін.; заявл. 11.08.2014 р. опубл. 11.08.2014, Бюл. № 15.
9. Al-Abeedi F. The Differential Diagnosis of Desquamative Gingivitis: Review of the Literature and Clinical Guide for Dental Undergraduates /F. Al-Abeedi, Y. Aldahish, Z. Almotawa //J. Intern. Oral Health, 2015. - №7, Suppl. 1. - P.88-92.
10. Ayangco L. Oral manifestations of erythema multiforme /L. Ayangco, R.S. Rogers //Dermatol. Clin. - 2003. - Vol.21, №1. - P.195-205.
11. CD341 cells in the peripheral blood transport, herpes simplex virus DNA fragments to the skin of patients with erythema multiforme (HAEM) /F. Ono, B.K. Sharma, C.C. Smith [et al.] //J. Invest. Dermatol. - 2005. - Vol. 124. - P. 1215-1224.
12. Costalonga M. The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries /M. Costalonga, M.C. Herzberg //Immunol. Lett. - 2014. - Vol. 162, № 2, Pt. A. - P.22-38.
13. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. - Council of Europe, Strasbourg, 1986. - 53р.
14. Chan M. Erythema multiforme in children: the steroid debate /M. Chan, R.D. Goldman //Canadian Family Physician. - 2013. - Vol.59. - P.635-636.
15. Harr T. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome /T. Harr, L.E. French //Orphanet J. Rare Dis. - 2010. - №5. - P.39-43.
16. Hladovec J. Circulating Endothelial Cells in Acute Myocardial Infarction and Angina Pectoris /J. Hladovec, I. Prerovsky, V. Stanek //Klinische Wochenschr. - 1978. - Vol.56. - P.1033-1036.
17. Farquharson A.A. Erythema multiforme major secondary to a cosmetic facial cream: first case report /A.A. Farquharson, E.T. Stoopler, A.M. Houston //Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol. - 2016. -Vol. 121, №1. - P.e10-15.
18. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis /D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch [et al.] //Lancet. - 1992. - Vol.340, №8828. - P.1111-1115.
19. Relationship between vascular endothelium and periodontal disease in atherosclerotic lesions: Review article /M.A. Saffi, M.V. Furtado, C.A. Polanczyk [et al.] //World J. Cardiol. - 2015. - Vol.7, №1. - P.26-30.
20. Samum F. Erythema multiforme: A Review of Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Features, and Treatment /F. Samum, A. Auluck, C. Zed [et al.] //Dent. Clin. North. Am. - 2013. - Vol.57, Iss.4. - P.583-596.
21. Scully C. Oral mucosal diseases: erythema multiforme /C. Scully, J. Bagan //Br. J. Oral Maxillofac., Surg. - 2008. - Vol.46, №2. - P.90-95.

**Почтар В.М., Третьякова О.В., Насибулін Б.А., Шафран Л.М.**

### СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ЕНДОТЕЛІУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ УПОВІЛЬНЕНОГО ТИПУ

**Резюме.** Проведено експериментальні дослідження вивчення патогенезу ендотеліальної дисфункції та встановлення її ролі в розвитку токсико-алергічного процесу (гіперчутливості уповільненого типу) при експериментальному моделюванні пошкодження слизової оболонки порожнини рота. Виявлено структурно-функціональні зміни ендотеліальної вистилки судин, проникності судинної стінки і накопиченні в ній ліпідів, в зниженні активності NO-S в ендотеліоцитах, підвищенні рівня ендотеліальних клітин в кров'яному руслі знаходяться у вираженій стадії апоптозу і ендотеліну в плазмі крові. Описані зміни носять системний характер і можуть, на думку авторів, служити фактором патогенезу судинних захворювань.

**Ключові слова:** ендотелій, гіперчутливість уповільненого типу, ендотеліальна дисфункція, NO-синтаза, ліпіди, ендотелін.

**Pochtar V.N., Tretyakova Ye.V., Nasibulin B.A., Shafran L.M.**

### STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN ENDOTHELIUM IN EXPERIMENTAL DELAYED TYPE OF HYPERSENSITIVITY

**Summary.** The aim of the study was to examine the pathogenic mechanisms of endothelial dysfunction and to establish its role in the development of toxic and allergic process (delayed type hypersensitivity) in experimental model of mucosal lesions of the oral cavity. In an experimental model of the induction of DTH morphological changes were found, testifying the endothelial dysfunction in the development of toxic and allergic type of oral cavity mucosal lesions. This is confirmed by the nature of the morphological

*changes in the damaged area of the mucosa and endothelial dysfunction markers even in large vessels (aorta) in exposed animals. This have to be taken into account in medical treatment development.*

**Key words:** *endothelium, delayed type hypersensitivity, endothelial dysfunction, NO-synthase, lipids, endothelin.*

*Рецензент - д.мед.н., проф. Вастьянов Р.С.*

*Статья поступила в редакцию 6.04.2016г.*

*Почтарь Виктория Николаевна - к.мед.н., ст. науч. сотр., засл. врач Украины, ведущий науч. сотр. ГУ "Институт стоматологии НАМН Украины"; +38(050)501-04-00; v.pochtar@ukr.net*

*Третьякова Елена Владимировна - к.биол.н., ст. науч. сотр., зав. отделом гигиены и токсикологии ГП "Украинский НИИ медицины транспорта" МЗ Украины; +38(067)117-17-60; helen.tre@rambler.ru*

*Насибуллин Борис Абдуллаевич - д.мед.н., проф. ГП "Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии Министерства здравоохранения Украины"; +38(048)728-62-41; mrik@kurort.odessa.net*

*Шафран Леонид Моисеевич - д.мед.н., проф., 1-й зам. директора ГП "Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины"; +38(067)4862931; shafranlm09@rambler.ru*

© Тихолаз В.О.

УДК: 611.818.013

**Тихолаз В.О.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра анатомії людини (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ЗАКОНОМІРНОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ ПОДВІЙНОГО ЯДРА В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

**Резюме.** У роботі представлені результати дослідження структури та морфометричних параметрів подвійного ядра довгастого мозку у ембріонів та плодів людини віком від 6 до 40 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Встановлено закономірності змін форми, структури, клітинного складу подвійного ядра у внутрішньоутробному періоді розвитку. Проаналізовано тенденції змін середньої площі нервових клітин та середньої площі ядер нервових клітин подвійного ядра в різні вікові періоди розвитку ембріона та плода.

**Ключові слова:** *пренатальний онтогенез, подвійне ядро, морфогенез, морфометричні параметри, цитометричні параметри.*

### Вступ

Подвійне ядро класично вважається спеціалізованим вісцеральним еферентним ядром, утвореним руховими нейронами, аксони яких в складі XII, X пар, а також черепної частини XI пари черепних нервів прямують до м'язів м'якого піднебіння, глотки, гортані, до поперечно посмугованих м'язів верхньої частини стравоходу і забезпечують іннервацію відповідних скелетних м'язів бранхіогенного походження [1, 2, 3].

Ціла низка наукових праць, присвячених ранньому дослідженню ембріонального розвитку подвійного ядра у різних тварин [4, 8, 9]. У більш пізніх дослідженнях науковці вивчали ембріонального розвиток та походження його клітин [5, 6, 7, 10]. У доступній науковій літературі мало досліджень, які стосуються гістоструктури та морфометричних параметрів подвійного ядра у плодів людини. Так, Braun J.W. (1990) в ранніх періодах онтогенезу (до 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку) описав клітинний склад даного ядра у ембріонів та плодів людини і висловив припущення стосовно шляхів міграції клітин при формуванні подвійного ядра [3].

Більш глибоке розуміння походження і диференціювання нейронів довгастого мозку сприятиме розумінню функціонального значення різноманітних нейронних комплексів, в тому числі, і подвійного ядра. Крім того, викликає інтерес, з'ясувати, чи є зв'язок між розвитком та диференціюванням нейронів подвійного ядра

і появою рефлексів під час внутрішньоутробного періоду розвитку, за участю м'язів глотки і гортані, для яких вони є ефекторними органами.

*Метою* нашого дослідження є встановлення структури, морфометричних та цитометричних параметрів подвійного ядра довгастого мозку у ембріонів та плодів людини різного гестаційного віку.

### Матеріали та методи

Проведено морфологічне та гістологічне дослідження ембріонів та плодів людини від 6-7 до 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку (табл. 1). Віковий склад об'єктів дослідження визначали за зведеними таблицями Б.М. Петтена (1959), А.Г. Кноре (1967), R. Beard (1984) та Т. Садлера (2001) на підставі вимірювання тім'яно-п'яtkової довжини (ТКД).

Матеріал для дослідження був отриманий після переривання вагітності, вади розвитку ЦНС були відсутні. Також дослідження виконано на мертвонароджених, які загинули від причин, не пов'язаних із захворюваннями головного або спинного мозку у відносно здорових матерів. Препарування проведено у Вінницькому обласному патологоанатомічному бюро та пологових будинках м. Вінниця. Отримані препарати фіксували 10% нейтральним розчином формальдегіду, готували з них целуїдинові та парафінові блоки. В наступному виконували серійні зрізи



**Таблиця 1.** Розподіл ембріонів та плодів людини за віковими групами.

Вік, тиж.	Кількість	ТКД, мм
6-7	10	18,2±2,4
8-9	15	45,2±3,1
10-11	21	72,1±3,2
12-13	24	81,2±3,5
14-15	28	119,0±4,7
17-18	14	154,3±4,9
20-21	17	202,8±5,4
22-23	13	234,4±7,8
25-26	18	257,3±10,2
28-29	17	298,1±12,7
30-31	10	307,1±12,2
33-34	15	337,3±13,3
37-38	16	352,3±16,1
39-40	12	374,5±19,2
Всього:	230	-

головного мозку, товщиною 6-8 мкм, які забарвлювали гематоксилін-еозином, толуїдиновим синім та за Ван-Гізон.

Мікроскопію і фотографування препаратів проводили з використанням мікроскопів Unico G380, МБС-9, відеозахват виконували камерою Trek. Під час морфометричного дослідження застосовували комп'ютерну гістометрію (TourView). Цифрові дані були опрацьовані статистично. Матеріали дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації прийнятої 59 Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації у 2008 році.

### Результати. Обговорення

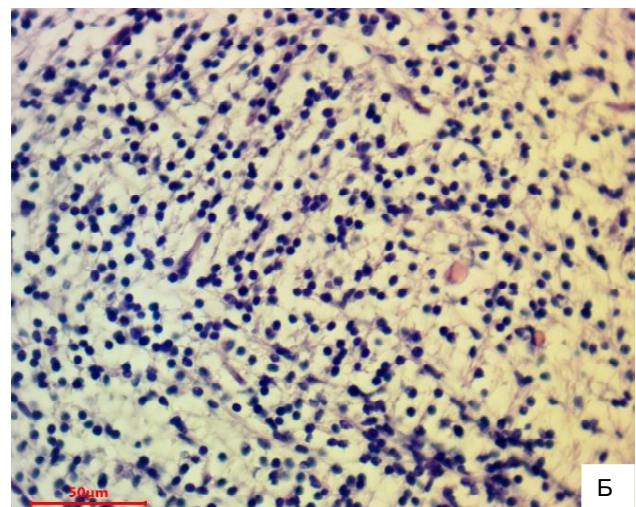
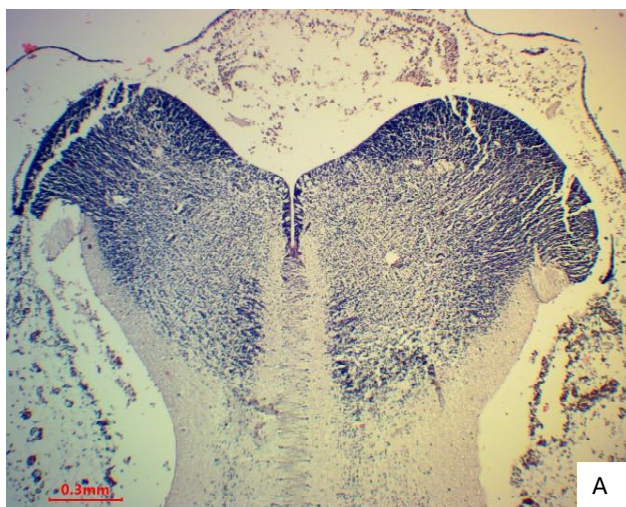
У ембріонів 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку подвійне ядро не визначаються (рис. 1А). В типо-

вому місці розташування подвійного ядра виявлені нейробласти (рис. 1Б), які мають кулясту або овальну форму. Середня площа клітини становить  $20,4 \pm 0,4$  мкм<sup>2</sup>, а їх розміри -  $4,6 \pm 0,1$  x  $4,4 \pm 0,1$  мкм.

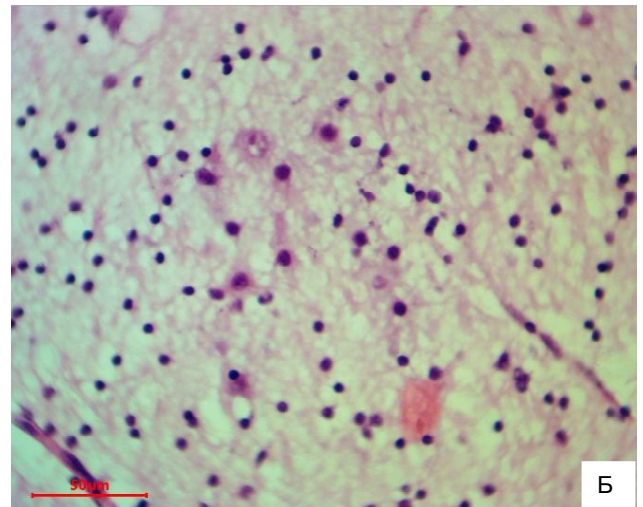
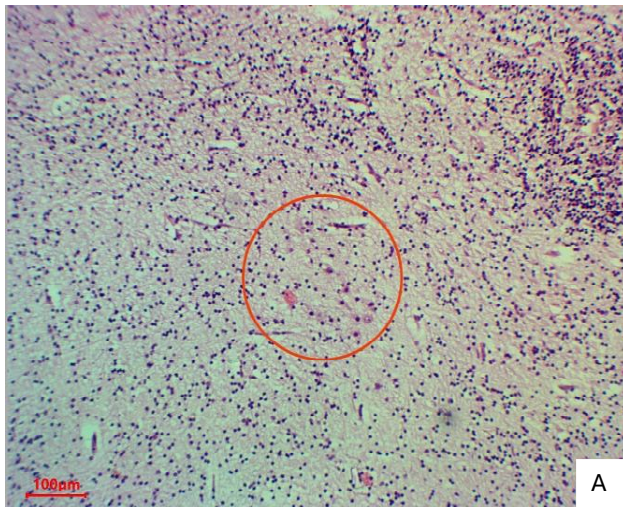
У плодів 8-9 тижнів подвійне ядро займає в довгастому мозку типове місце розташування: вентролатеральне положення на середині відстані між спинномозковим ядром трійчастого нерву та нижнім оливним комплексом. В даний віковому періоді встановлена різна форма подвійного ядра: куляста, овальна та підковоподібна (рис. 2А).

Як в каудальній, так і в ростральній частинах дефінітивне подвійне ядро представлене групами більших за розміром нейробластів, які містять базofilні ядра з кількома хромоцентрами та групою менших за розміром клітин, ядра яких інтенсивно гомогенно забарвлені. Популяція менших за розміром нейробластів займає основну частину подвійного ядра (рис. 2Б). Дані нервові клітини містять лише ледь помітну облямівку цитоплазми, тому за гістологічною класифікацією нейронів по типу забарвлення їх можна віднести до цитохромних нейробластів, вони є менш диференційованими нервовими клітинами. У подвійному ядрі плодів людини 8-9 тижнів внутрішньоутробного розвитку виявлено від 8 до 14 нейробластів, ядерно-цитоплазматичне відношення яких наближується до 1, за гістологічною класифікацією їх відносять до каріохромних нейробластів, вони є більш диференційованими нервовими клітинами.

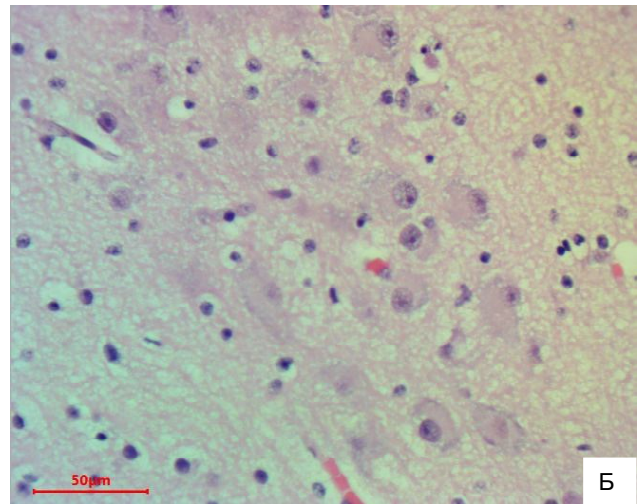
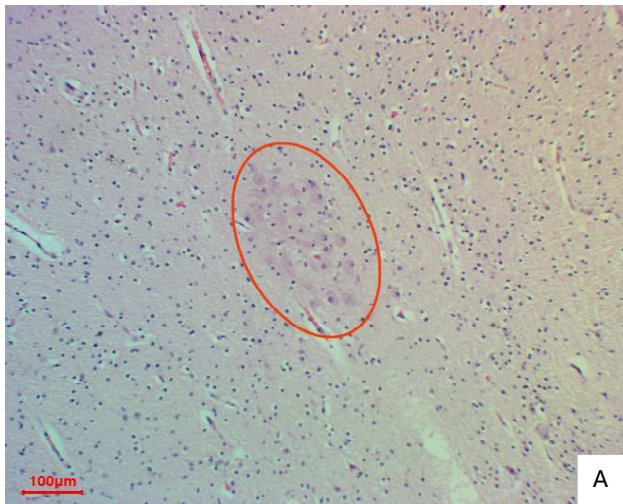
У плодів людини 12-13 тижнів гестації встановлено більший вміст в подвійному ядрі каріохромних та менший вміст цитохромних нейробластів, порівняно з попередньою віковою групою. Така ж тенденція зберігається і в наступних вікових групах, крім того, поступово з кожною віковою групою стає більшим об'єм цитоплазми порівняно з об'ємом ядра в нейробластах подвійного ядра, каріохромні клітини перетворюються на соматохромні, стають ще більш диференційовани-



**Рис. 1.** А. Горизонтальний зріз довгастого мозку ембріона людини 6-7 тиж. Гематоксилін-еозин. x40. Б - нейробласти в місці проекції подвійного ядра. Гематоксилін-еозин. x400.



**Рис. 2.** А. Подвійне ядро довгастого мозку плода людини 8-9 тиж. Гематоксилін-еозин. x100. Б - нервові клітини та клітини глії подвійного ядра плода людини 8-9 тиж. Гематоксилін-еозин. x400.



**Рис. 3.** А. Подвійне ядро довгастого мозку плода людини 14-15 тиж. Гематоксилін-еозин. x100. Б - нервові клітини та клітини глії подвійного ядра плода людини 14-15 тиж. Гематоксилін-еозин. x400.

ми (ядерно цитоплазматичне відношення менше 1).

У плодів людини з 12-13 тижнів і до 17-18 тижнів встановлено зміну щільності розташування клітин в ро-стральній та каудальній частині подвійного ядра. Так у плодів людини 12-13 тижнів щільність розташування соматохромних нейроblastів більша в ростральній частині, у плодів 14-15 тижнів в каудальній частині, а у плодів людини 17-18 тижнів гестації щільність нейроblastів однакова в ростральній та каудальній частинах подвійного ядра.

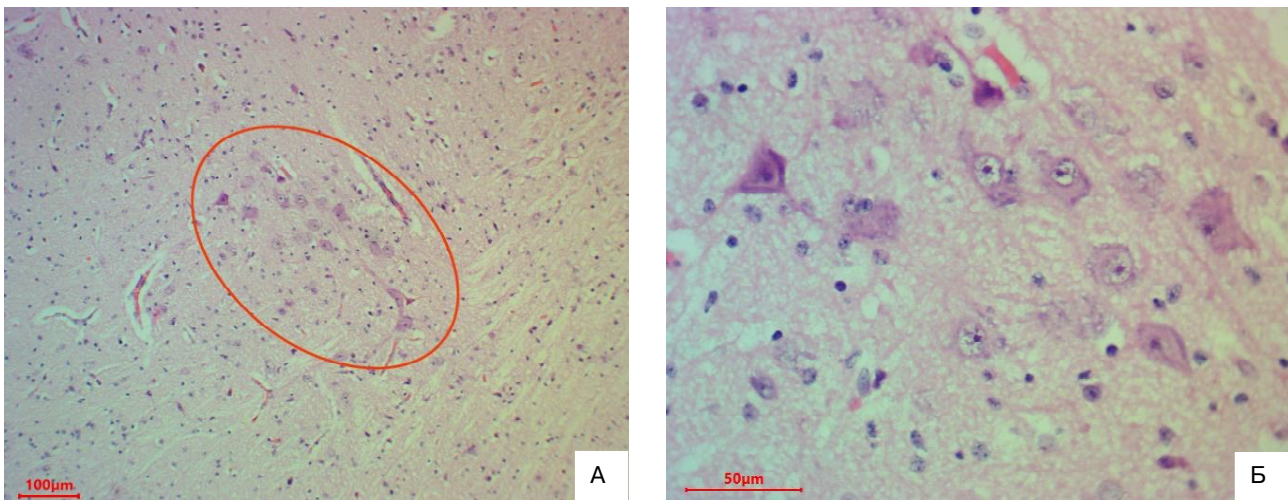
Подвійне ядро у плодів людини 14-15, 17-18 тижнів гестації неправильної або овальної форми, з дещо звуженою ростральною та розширеною каудальною частиною ядра (рис. 3А). Основну частину ядра заповнюють більш диференційовані нейроblastи, які містять велике слабо забарвлене ядро з одним великим ядерцем, в перикаріоні розташовуються смужки речовини Нісля (рис. 3Б).

Подвійне ядро у плодів людини 22-23 тижнів представлено нейроblastами, які порівняно з клітинами у

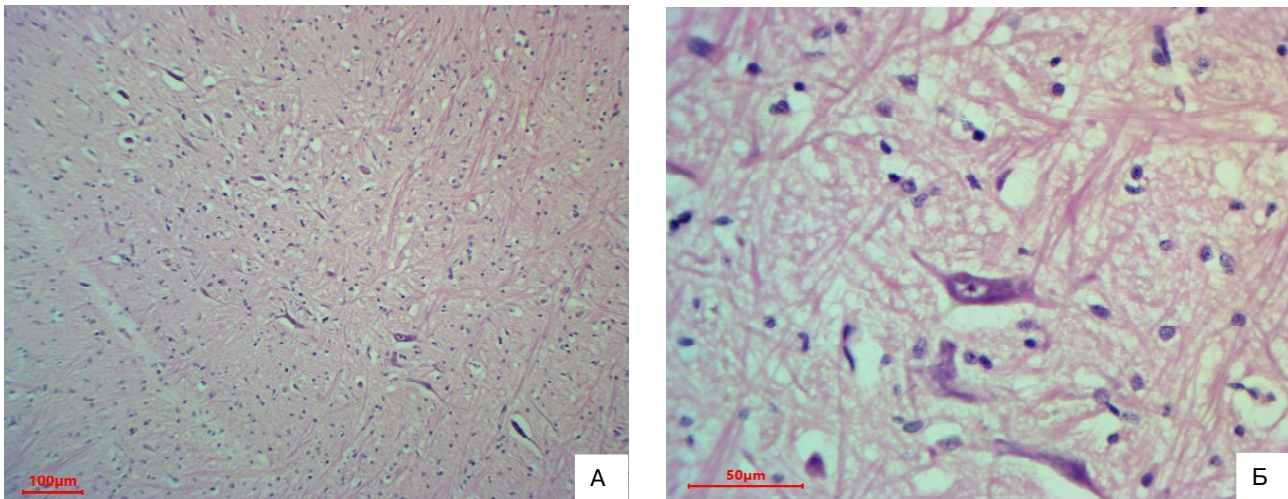
плодів попередніх гестаційних груп змінюють форму з кулястої або овальної на полігональну (рис. 4Б). Щільність розташування нейронів також менша, порівняно з аналогічними показниками у плодів 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку (рис. 4А). В ядрах нервових клітин визначаються ядерце та гетерохроматин, в цитоплазмі - речовина Нісля.

У плодів людини 25-26, 28-29 тижнів нервові клітини подвійного ядра за формою не відрізняються від нейроblastів подвійного ядра плодів людини 22-23 тижнів внутрішньоутробного розвитку. З кожною віковою групою стає меншою щільність розташування нервових клітин, та більшим вміст у цитоплазмі речовини Нісля.

Подвійне ядро у плодів 34-35, 37-38, 39-40 тижнів немає чітких контурів та визначеної форми і представлене багатокутними нейронами (рис. 5А). В перикаріоні візуалізується аксональний горбик. Від тіла нейрона відходять відростки різних розмірів.



**Рис. 4.** А. Подвійне ядро довгастого мозку плода людини 22-23 тиж. Гематоксилін-еозин. х100. Б - нервові клітини та клітини глії подвійного ядра плода людини 22-23 тиж. Гематоксилін-еозин. х400.



**Рис. 5.** А. Подвійне ядро довгастого мозку плода людини 39-40 тиж. Гематоксилін-еозин. х100. Б - нервові клітини та клітини глії подвійного ядра плода людини 39-40 тиж. Гематоксилін-еозин. х400.

У плодів людини 37-38 тижнів внутрішньоутробного розвитку в подвійному ядрі поряд з полігональними нейронами з'являються веретеноподібні нервові клітини. Кількість веретеноподібних нервових клітин стає більшою у плодів 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку (рис. 5Б).

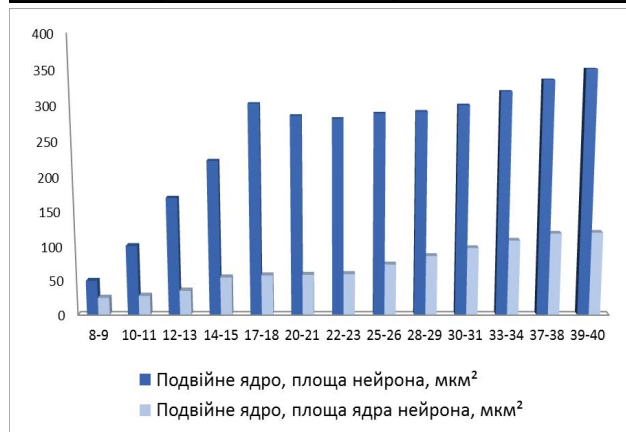
Під час морфометричного дослідження встановлено на  $0,01 \text{ мм}^2$  достовірно більше значення площі подвійного ядра у плодів людини починаючи з 8-9 і до 14-15 тижня внутрішньоутробного розвитку у порівнянні з попередньою віковою групою ( $p < 0,01$ ). У досліджуваних вікових групах були відсутні достовірні відмінності у площі правого та лівого подвійного ядра ( $p > 0,05$ ). У плодів людини 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку порівняно з плодами 20-21 тижня внутрішньоутробного розвитку у площі подвійного ядра достовірних відмінностей не встановлено. У плодів людини починаючи від 22-23 тижнів і до 30-31 тижня внутрішньоутробного розвитку встановлено достовірно більше зна-

чення площі правого подвійного ядра відповідно на  $0,03 \text{ мм}^2$ ,  $0,03 \text{ мм}^2$ ,  $0,04 \text{ мм}^2$ ,  $0,06 \text{ мм}^2$ , лівого - на  $0,02 \text{ мм}^2$ ,  $0,03 \text{ мм}^2$ ,  $0,03 \text{ мм}^2$ ,  $0,05 \text{ мм}^2$  порівняно з плодами попередніх вікових груп ( $p < 0,01$ ). Встановлені достовірно більші значення площі правого подвійного ядра порівняно з лівим у плодів людини з 22-23 тижня і до 30-31 тижня ( $p < 0,05$ ). Починаючи з 33 тижня внутрішньоутробного розвитку чітких контурів подвійного ядра визначити не вдалось (табл. 2).

Під час цитометричного дослідження встановлено в 2 рази достовірно більші значення середньої площі нейробластів подвійного ядра у плодів 10-11 тижнів, в 3,4 рази достовірно більші значення середньої площі нейробластів подвійного ядра у плодів 12-13 тижнів, в 4,4 рази достовірно більші значення середньої площі нейробластів подвійного ядра у плодів 14-15 тижнів та в 6 раз достовірно більші значення середньої площі нейробластів подвійного ядра у плодів 17-18 тижнів порівняно з плодами 8-9 тижнів внутрішньоутробного

**Таблиця 2.** Площа подвійного ядра у плодів людини різних вікових груп.

Вік, тиж.	Площа подвійного ядра, мм <sup>2</sup>	
	Праве ядро	Ліве ядро
8-9	0,01±0,0004	0,01±0,0003
10-11	0,02±0,0006	0,02±0,0001
12-13	0,03±0,0009	0,03±0,0005
14-15	0,04±0,001	0,04±0,001
17-18	0,05±0,001	0,03±0,001
20-21	0,05±0,002	0,04±0,002
22-23	0,08±0,002	0,06±0,002
25-26	0,11±0,002	0,09±0,002
28-29	0,15±0,002	0,12±0,002
30-31	0,21±0,02	0,18±0,02

**Рис. 6.** Діаграма розподілу середньої площі нейронів та ядра нейрона у плодів людини різних вікових груп.

розвитку ( $p < 0,01$ ). Також встановлені достовірні відмінності середньої площі нейробластів подвійного ядра між усіма вищенаведеними віковими групами ( $p < 0,01$ ). У плодів людини з 17-18 по 30-31 тиждень достовірних відмінностей у середній площі нервових клітин не виявлено ( $p > 0,05$ ). У плодів людини 33-34, 37-38, 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку виявлені достовірні відмінності середньої площі нервових клітин з віковими групами з 17-18 по 30-31 тиждень ( $p < 0,05$ ) та групами з 8-9 по 17-18 тиждень ( $p < 0,01$ ).

Отже встановлено тенденцію до швидкого зростання середньої площі нейронів з 8-9 до 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку, стабілізація з 17-18 по 30-31 тиждень та повільне зростання з 30-31 до 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку (рис. 6).

Достовірних відмінностей середньої площі ядер нервових клітин між віковими групами плодів 8-9 та 10-11 тижнів, між віковими групами плодів 14-15, 17-18, 20-21, 22-23 тижнів, а також між віковими групами плодів 37-38 та 39-40 тижнів не виявлено ( $p > 0,05$ ). Встановлено достовірне більше значення середньої площі ядер нейробластів у плодів 14-15 тижнів порівняно з плодами 8-9 та 10-11 тижнів, а також у плодів 14-15,

17-18, 20-21, 22-23 порівняно з плодами попередніх вікових груп ( $p < 0,01$ ). Встановлено достовірно більше значення середньої площі ядер нервових клітин між віковими групами плодів 25-26, 28-29, 30-31, 33-34 та 39-40 тижнів, а також між даними віковими групами і молодшими віковими групами плодів.

Отже встановлено тенденцію до зростання середньої площі ядер нейронів з 10-11 до 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку, стабілізація з 14-15 по 22-23 тиждень та зростання з 22-23 до 37-38 тижня внутрішньоутробного розвитку (рис. 6).

Структура подвійного ядра в ранньому пренатальному періоді розвитку людини була описана в наукових працях Brown J.W. [3]. В нашому дослідженні встановлено появу чітко відмежованого подвійного ядра у плодів людини 8-9 тижнів внутрішньоутробного розвитку, що підтверджується і в роботах Brown J.W., який встановив формування рostrальної частини ядра у плодів людини 8 тижнів і каудальної частини ядра у плодів людини 9 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Також узгоджується з дослідженнями Brown J.W. поява перших нервових клітин, які мають гістологічні ознаки зрілих нейронів у плодів людини з 10 тижня внутрішньоутробного розвитку та роstrо-каудальний градієнт розвитку даного ядра.

Проте, в доступній науковій літературі, відсутні відомості стосовно закономірностей зміни площі подвійного ядра, форми та розмірів нейробластів, які утворюють дане ядро та морфометричні параметри ядер нервових клітин в різні вікові періоди пренатального онтогенезу людини. Тому порівняти отримані дані з уже відомими немає можливості.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Тенденція до прискорення темпів збільшення площі подвійного ядра встановлена у плодів людини з 22-23 по 30-31 тиждень внутрішньоутробного розвитку.

2. Встановлено збільшення кількості каріо- та соматохромних нейронів у плодів з кожної вікової групи з 8-9 по 17-18 тижнів та зменшення щільності їх розташування з 17-18 по 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку.

3. Виявлено зміни форми нейробластів подвійного ядра з кулястої у плодів з 8-9 по 17-18 тиждень, появу та збільшення кількості полігональних нервових клітин з 17-18 тижня, появу та збільшення кількості веретеноподібних нервових клітин у плодів 37-38 та 39-40 тижнів гестації.

4. Встановлено тенденцію до швидкого зростання середньої площі нейронів подвійного ядра з 8-9 до 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку, стабілізація з 17-18 по 30-31 тиждень та повільне зростання з 30-31 до 39-40 тижня внутрішньоутробного розвитку.

5. Виявлено тенденцію до зростання середньої площі ядер нейронів з 10-11 до 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку, стабілізація з 14-15 по 22-23 тиж-

день та зростання з 22-23 до 37-38 тижня внутрішньо-утробного розвитку.

У перспективі подальших розробок планується вста-

новити закономірності пренатального розвитку подвійного ядра за допомогою експресії імунно-гістохімічних маркерів.

### Список літератури

1. Bieger D. Viscerotopic representation of the upper alimentary tract in the medulla oblongata in the rat: the nucleus ambiguus /D. Bieger, D. A. Hopkins //J. of Comparative Neurology. - 1987. - Vol.262. - P.546-562.
2. Brown J.W. Prenatal development of the human nucleus ambiguus during the embryonic and early fetal periods /J.W. Brown //Am. J. Anat. - 1990. - Vol.189. - P.267-283.
3. Grelot L. Central distributions of the efferent and afferent components of the pharyngeal branches of the vagus and glossopharyngeal nerves: an HRP study in the cat /L. Grelot, J.C. Barillot, A.L. Bianchi //Exp. Brain Res. - 1989. - Vol.78. - P.327-335.
4. Kimmel D.L. Differentiation of the bulbar motor nuclei and the coincident development of associated root fibers in the rabbit /D.L. Kimmel //J. Comp. Neurol. - 1940. - Vol.72. - P.83-148.
5. McConnell J.A. Identification of early neurons in the brainstem and spinal cord An autoradiographic study in the mouse /J.A. McConnell //J. Comp. Neural. - 1981. - Vol.200. - P.273-288.
6. Shaw M.D. Generation of motoneurons in the rabbit brainstem /M.D. Shaw, K.E. Alley - 1982. - Vol.207. - P.203-207.
7. Vinay L. Perinatal development of the motor systems involved in postural control /L. Vinay, F. Ben-Mabrouk, F. Brocard [et al.] //Neural Plast. - 2005. - Vol.12. - P.263-272.
8. Windle W.F. The first neurofibrillar development in albino rat embryos /W.F. Windle, R.E. Baxter //J. Comp. Neurol. - 1936. - Vol. 63. - P. 173-187.
9. Windle W.F. Neurofibrillar development in the central nervous system of cat embryos between 8 and 12 mm long /W.F. Windle //J. Comp. Neurol. - 1933. - Vol.58. - P. 643-723.
10. Zec N. Expression of the homeobox-containing genes EN1 and EN2 in human fetal midgestational medulla and cerebellum /N. Zec D.H. Rowitch, M.J. Bitgood [etal.] //J. Neuropathol Exp Neurol. - 1997. - Vol.56. - P.236-242.

*Тихолаз В.А.*

### ЗАКОНОМЕРНОСТІ МОРФОГЕНЕЗА ДВОЙНОГО ЯДРА В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРИОДІ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

**Резюме.** В роботі представлені результати дослідження структури і морфометричних параметрів подвійного ядра продовгатового мозгу у ембріонів і плодів людини в віці від 6 до 40 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Установлено закономірності змін форми, структури, клітинного складу подвійного ядра в період розвитку. Проаналізовані тенденції змін середньої площі нервових кліток і середньої площі ядер нервових кліток подвійного ядра в різні вікові періоди розвитку ембріона і плода.

**Ключові слова:** пренатальний онтогенез, подвійне ядро, морфогенез, морфометричні параметри, цитометричні параметри.

*Tyholaz V.O.*

### PATTERNS MORPHOGENESIS OF NUCLEUS AMBIGUUS IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

**Summary.** The paper presents the results of studies of the structure and morphometric parameters of nucleus ambiguus in human embryos and fetuses aged 6 to 40 weeks of fetal development. The regularities change shape, structure, cellular structure of nucleus ambiguus in the prenatal period of development. Analyzes trends in the average area of nerve cells and the average area of the nuclei of nerve cells nucleus ambiguus in different age periods of development of the embryo and fetus.

**Key words:** prenatal ontogenesis, nucleus ambiguus, morphogenesis, morphometric parameters, cytometric parameters.

*Рецензент - д.мед.н., проф. Костюк Г.Я.*

*Стаття надійшла до редакції 9.09.2016 р.*

*Тихолаз Віталій Олександрович* - к.мед.н., доцент, завідувач кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова, tikholaz.vo@gmail.com, +38(063)3188516

© Марченко А.В.

УДК: 612.31-053.6:572.54

*Марченко А. В.*

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011, Україна)

### КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗУБНОЇ ДУГИ В ЮНАКІВ І ДІВЧАТ З ФІЗІОЛОГІЧНИМ ПРИКУСОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФОРМИ ГОЛОВИ

**Резюме.** У юнаків і дівчат загальних груп, мезоцефалів та брахіцефалів з фізіологічним прикусом визначено особливості комп'ютерно-томографічних характеристик зубної дуги. Між брахіцефалами і мезоцефалами обох статей виявлено відсутність достовірних або тенденцій до відмінностей характеристик зубної дуги. Встановлені виражені статеві відмінності характеристик зубної дуги - достовірно більші значення більшості досліджуваних показників у юнаків всіх груп порівняння.

**Ключові слова:** характеристики зубної дуги, юнаки, дівчата, мезоцефали, брахіцефали, конусно-променева комп'ютерна томографія.

### Вступ

У зв'язку з активним розвитком ортодонтії, мікроіргургічних технологій розробки і впровадження краніопластичних операцій і діагностичних маніпуляцій стає очевидною необхідність вивчення особливостей індивідуальної будови форми, розмірів, положення і конструкції зубної дуги [12, 13].

Зубна дуга, функціонуючи як єдине ціле і являючи собою динамічну систему, проходить складний розвиток, тісно пов'язаний з формуванням зубощелепної системи і черепа в цілому. Для отримання оптимальної стабільності результатів ортодонтичного лікування необхідний індивідуальний підхід при проектуванні зубних дуг через велике конституціональне розмаїття їх форм і розмірів [11, 13, 15]. У літературі є вказівки на зв'язок краніотипів з одонтометричними показниками - формою зубних дуг і прикусу [5, 9, 11, 15]. Однак, відомості про індивідуально-типологічну мінливість параметрів зубної дуги в зв'язку з формою голови поодинокі, фрагментарні і спеціально практично не вивчалися.

У зв'язку з цим, метою даного дослідження було виявити особливості характеристик зубної дуги за даними комп'ютерної томографії у юнаків і дівчат різних краніотипів із фізіологічним прикусом.

### Матеріали та методи

Первинні показники розмірів зубів та голови юнаків і дівчат Подільського регіону України з фізіологічним прикусом отримані з банку даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова у рамках договору про творче співробітництво між Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова та ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (Договір № 1 від 05.01.2015). Для дослідження біли відібрані лише томограми юнаків і дівчат з ортогнатичним прикусом, який визначався за 11-ти пунктами за М.Г. Бушан з співав. [8] та їх кефалометричні показники.

Для проведення даного дослідження використовували дентальний конусно-променевий томограф - Veraviewerocs 3D, Морит (Японія). Дослідження проводилися згідно власно розробленої схеми [14] в межах наведених характеристик. Об'єм тривимірного зображення - циліндр 8x8 см, - товщина шару 0,2/0,125 мм, доза опромінення 0,11-0,48 мЗв, напруга та сила струму 60-90 kV/2-10mA.

Визначали наступні характеристики зубних дуг: parx\_6 - відстань між апексами палатинальних коренів верхніх перших кутніх зубів; darx\_6 - відстань між апексами дистальних вестибулярних коренів верхніх перших кутніх зубів; varx\_6 - відстань між апексами медіальних вестибулярних коренів верхніх перших кутніх зубів; marx\_46 - відстань між апексами медіальних коренів нижніх перших кутніх зубів; darx\_46 - відстань між апексами дистальних коренів нижніх перших кутніх

зубів; 13\_23Bugr - відстань між ріжучими горбками верхніх іклів; 13\_23Арх - відстань між апексами коренів верхніх іклів; 33\_43Bugr - відстань між верхівками нижніх іклів; 33\_43Арх - відстань між апексами коренів нижніх іклів; PonM - відстань між молярними точками за Поном; PonPr - відстань між премолярними точками за Поном; DL\_C - іклова сагітальна відстань верхньої щелепи вимірюється між різцевою точкою та точкою утвореною перехрестям лінії, що проходить через верхівки іклів та центральною сагітальною лінією верхньої щелепи; DL\_F - премолярна сагітальна відстань верхньої щелепи вимірюється між різцевою точкою та точкою утвореною перехрестям лінії, що проходить через премолярні точки Пона та центральною сагітальною лінією верхньої щелепи; DL\_S - молярна сагітальна відстань верхньої щелепи вимірюється між різцевою точкою та точкою утвореною перехрестям лінії, що проходить через молярні точки Пона та центральною сагітальною лінією верхньої щелепи. Також визначали: GL\_1 - глибину піднебіння на рівні іклів; GL\_2 - глибину піднебіння на рівні перших малих кутніх зубів; GL\_3 - глибину піднебіння на рівні перших великих кутніх зубів.

Вимірювання кефалометричних розмірів проводили м'якою сантиметровою стрічкою та великим циркулем із шкалою в натуральну величину системи Мартіна [2]. Вимірювали наступні параметри: найбільший обхват голови через надперенісся та ініон; поперечна дуга, що вимірюється стрічкою від правої козелкової точки до лівої; сагітальна дуга, що вимірюється стрічкою від глабелли до потиличної точки.

Краніотип визначали за формулою  $ms\_ms * 100 / g\_or$ , де  $ms\_ms$  - найбільша ширина голови (потилічний діаметр);  $g\_or$  - найбільша довжина голови [1]. При значенні до 75,9 досліджуваних відносили до доліхоцефалів; 76,0-80,9 - до мезоцефалів; 81,0-85,4 - до брахіцефалів. Встановлено наступний розподіл: юнаки доліхоцефали - 2; юнаки мезоцефали - 16; юнаки брахіцефали - 19, юнаки гіпербрахіцефали - 1; дівчата доліхоцефали - 1, дівчата мезоцефали - 16, дівчата брахіцефали - 26, дівчата гіпербрахіцефали - 7. Враховуючи розподіл краніотипів у вибірці для подальшого дослідження ми обрали мезоцефалів і брахіцефалів.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою ліцензійного статистичного програмного пакету "Statistica 6,0" з використанням непараметричних методів оцінки. Оцінювали середні значення по кожній ознаці, що вивчається, стандартні відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерія Мана-Уїтні.

### Результати. Обговорення

Результати дослідження морфометричних показ-

**Таблиця 1.** Розбіжності геометричних параметрів верхньощелепної зубної дуги у фронтальній (трансверзальній) площині між юнаками і/або дівчатами з ортогнатичним прикусом в загальних групах та із різною формою голови ( $M \pm \delta$ ).

Показники	Юнаки			p	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>
	загал.	мезо.	брахі.			
1	2	3	4	5	6	7
NAPX_6	36,09±3,04*	36,05±2,60*	36,68±2,98	>0,05	>0,05	>0,05
DAPX_6	57,46±4,33^	56,40±3,58	57,18±5,07^	>0,05	>0,05	>0,05
MAPEX_6	55,59±3,16#	54,83±3,02*	56,03±3,35#	>0,05	>0,05	>0,05
MAPX_46	53,42±2,46*	52,92±1,91t	53,69±3,02	>0,05	>0,05	>0,05
DAPX_46	56,87±2,76	56,59±2,98	56,93±2,72	>0,05	>0,05	>0,05
PONM	49,40±2,33#	48,88±2,12*	49,65±2,63^	>0,05	>0,05	>0,05
VESTBUGM	56,11±2,55#	55,18±2,63	56,49±2,63^	>0,05	>0,05	>0,05
PONPR	38,39±1,70#	37,95±1,68#	38,72±1,87#	>0,05	>0,05	>0,05
BUGR13_23	35,31±1,87#	35,16±1,91*	35,11±1,96	>0,05	>0,05	>0,05
APX13_23	31,64±2,22#	32,24±2,16#	31,77±2,15#	>0,05	>0,05	>0,05
BUGR33_43	26,37±1,90	25,62±1,55	26,31±1,52	>0,05	>0,05	>0,05
APX33_43	21,62±2,71	22,05±2,31	21,00±2,09	>0,05	>0,05	>0,05
Показники	Дівчата			p	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>
	загал.	мезо.	брахі.			
NAPX_6	34,68±3,45	33,69±2,32	35,03±3,79	>0,05	>0,05	>0,05
DAPX_6	54,14±4,94	53,84±6,29	53,36±4,37	>0,05	>0,05	>0,05
MAPEX_6	52,11±3,23	52,49±3,48	51,68±2,73	>0,05	>0,05	>0,05
MAPX_46	52,38±2,42	51,61±2,15	52,28±2,11	>0,05	>0,05	>0,05
DAPX_46	56,53±3,13	56,78±3,13	55,50±2,85	>0,05	>0,05	>0,05
PONM	47,45±2,12	47,22±1,68	47,28±2,53	>0,05	>0,05	>0,05
VESTBUGM	53,86±2,22	53,68±1,92	53,60±2,64	>0,05	>0,05	>0,05
PONPR	36,20±1,86	35,51±1,65	36,43±2,04	>0,05	>0,05	>0,05
BUGR13_23	33,85±1,60	33,61±1,62	34,06±1,61	>0,05	>0,05	>0,05
APX13_23	28,14±2,51	27,82±2,90	28,34±2,46	>0,05	>0,05	>0,05
BUGR33_43	26,24±2,76	25,92±1,97	26,59±3,16	>0,05	>0,05	>0,05
APX33_43	21,73±3,27	21,11±3,01	21,98±3,35	>0,05	>0,05	>0,05

**Примітки:** тут і в подальшому: 1. загал. - загальна група; 2. мезо. - мезоцефали; 3. брахі. - брахіцефали; 4. p - достовірність відмінностей між відповідними показниками юнаків або дівчат загальної групи і групи мезоцефалів; 5. p<sub>1</sub> - достовірність відмінностей між відповідними показниками юнаків або дівчат загальної групи і групи брахіцефалів; 6. p<sub>2</sub> - достовірність відмінностей між відповідними показниками юнаків або дівчат груп мезоцефалів та брахіцефалів; 7. - достовірність відмінностей відповідних показників між юнаками і дівчатами на рівні p<0,05 - \*; p<0,01 - ^; p<0,001 - #; або тенденція відмінностей - t (відмічені більші значення).

ніків зубної дуги за даними комп'ютерної томографії ( $M \pm \delta$ ) у юнаків і дівчат різних краніотипів із фізіологічним прикусом представлені в таблицях 1-2.

Зубні дуги знаходяться в єдиному комплексі конструктивних особливостей черепної коробки. Встановлено, що є певний діапазон краніотипологічної мінливості всіх розмірів зубної дуги. Так, поздовжні розмі-

ри відповідають довжині черепа і відстані між двома краніометричними точками: gl (glabella) і op (opistocranium), а поперечні розміри - поперечному діаметру (ширині) черепа між точками Eurion (euryon) [3, 16]. Це вказує на генетично обґрунтовану залежність поступового збільшення поздовжнього і зменшення поперечного параметрів зубної дуги від брахікранів до мезо- і доліхокранів [11]. Причому, яскраво виражені розмірні варіації слід очікувати у осіб з крайніми краніотипами [4].

У нашому дослідженні порівнювалися лише мезоцефали і брахіцефали - краніотипи, які не є крайніми по відношенню один до одного, і саме тому між даними групами порівняння не встановлено достовірних або тенденцій відмінностей розмірів зубних дуг (див. табл. 1-2).

І.В. Гунас і співав. [15] при дослідженні аналогічної вибірки підліткового віку отримали подібні результати. До того ж, між гіпебрахіцефалами і брахіцефалами були встановлені відмінності частини поперечних розмірів зубної дуги. Наявність зазначених відмінностей пояснюється тим, що поперечний діаметр черепа у більш значній мірі варіює між брахіцефалами і гіпербрахіцефалами, ніж між брахіцефалами і мезоцефалами [11].

При вивченні гендерних відмінностей досліджуваних параметрів зубних дуг встановлено достовірно більші ( $p<0,05-0,001$ ) або тенденції до більших значень у юнаків, а саме: в загальні групі - всіх показників, окрім DAPX\_46, BUGR33\_43 APX33\_43 GL\_2; в групі мезоцефалів - всіх показників, окрім DAPX\_6 DAPX\_46 VESTBUGM BUGR33\_43 APX33\_43 DL\_C GL\_3; в групі брахіцефалів - всіх показників, окрім NAPX\_6, DAPX\_6 MAPX\_46 DAPX\_46 BUGR13\_23 BUGR33\_43 APX33\_43 DL\_C GL\_3 GL\_1 GL\_2 GL\_3 (див. табл. 1-2).

Краніологічні дослідження наочно підтвердили, що поряд з вивченням внутрішньогрупових відмінностей, вивчення статевого диморфізму будови зубо-щелепної системи і зіставлення тенденцій мінливості в чоловічих і жіночих вибірках представляє великий інтерес і дає не лише біологічну характеристику вибірки, а і додаткову інформацію для сучасної ортодонції і щелепно-лицевої хірургії [5, 6, 7, 10, 12, 15].

**Таблиця 2.** Розбіжності іклової, премолярної й молярної сагітальних відстаней та глибина піднебіння на рівні іклів, перших малих кутніх і перших великих кутніх зубів між юнаками і/або дівчатами з ортогнатичним прикусом в загальних групах та із різною формою голови (M±δ).

Показники	Юнаки			p	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>
	загал.	мезо.	брахі.			
1	2	3	4	5	6	7
DL_C	10,52±1,33#	9,988±1,096	10,81±1,53^	>0,05	>0,05	>0,05
DL_F	18,54±1,96#	18,27±1,37*	18,43±2,62*	>0,05	>0,05	>0,05
DL_S	32,78±1,74#	32,28±1,76*	32,86±1,92^	>0,05	>0,05	>0,05
GL_1	10,98±2,29*	11,65±2,05t	10,48±2,54	>0,05	>0,05	>0,05
GL_2	17,95±2,63	18,72±2,82*	17,27±2,58	>0,05	>0,05	>0,05
GL_3	22,39±2,23*	22,38±2,46	22,22±2,14	>0,05	>0,05	>0,05
Показники	Дівчата			p	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>
	загал.	мезо.	брахі.			
DL_C	9,405±1,048	9,502±0,986	9,390±1,201	>0,05	>0,05	>0,05
DL_F	17,09±1,77	17,23±1,31	17,14±2,20	>0,05	>0,05	>0,05
DL_S	31,02±1,65	30,91±1,52	31,24±1,69	>0,05	>0,05	>0,05
GL_1	10,02±1,66	10,17±1,43	10,05±1,87	>0,05	>0,05	>0,05
GL_2	17,31±2,25	17,22±2,00	17,47±2,47	>0,05	>0,05	>0,05
GL_3	21,15±2,07	20,81±2,23	21,07±1,67	>0,05	>0,05	>0,05

### Список літератури

- Алексеев В. П. Краниометрия: методика антропологических исследований / В.П. Алексеев, Г.Ф. Дебец. - М.: Наука, 1964. - 128 с.
- Бунак В. В. Антропометрия / Бунак В.В. - М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941. - 368 с.
- Вовк В. Ю. Краниологічний аналіз кісток мозкового талицевого відділу голови / В.Ю. Вовк // Український медичний альманах. - 2009. - Т. 12, № 1. - С. 209-212.
- Горбунов Н. С. Основные положения формирования конституции / Н.С. Горбунов, И.В. Киргизов // Морфология. - 2002. - Т. 121, № 2-3. - С. 41.
- Дмитрієв М. О. Особливості одонто- та кефалометричних показників у підлітків з ортогнатичним прикусом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.О. Дмитрієв. - Вінниця, 2005. - 20 с.
- Зубов А. А. Половой диморфизм по данным одонтологии / А.А. Зубов, Н.И. Халдсева // Антропологические исследования. Кн. 1. Материалы и исследования по антропологии 80-х годов (Материалы к серии "Народы и культуры". Вып. X). М.: ИЭА РАН, 1992. - С. 81-108.
- Пашинян Г. А. Половой диморфизм размеров зубных дуг человека / Г.А. Пашинян, Р.Д. Чемяков // Актуальные вопросы практической медицины: сб. науч. тр. 1999. - Вып. 3. - С. 345-347.
- Справочник по ортодонтии / М.Г. Бушан, З.С. Василенко, Л.П. Григорьева [и др.]. - Кишинев: Картя Молдовеняскэ, 1990. - 488 с.
- Фирсова И. В. Кефалометрическая и типологическая характеристика строения головы саратовских женщин в возрасте 17-19 лет: дисс. ... канд. мед. наук / И.В. Фирсова. - Волгоград, 2004. - 128 с.
- Чемяков Р. Д. Половой диморфизм размеров зубных дуг человека (внутригрупповые и межгрупповые вариации) / Р.Д. Чемяков // Вестник антропологии. - Вып. 11. - М., 2004. - С. 142-144.
- Шрестха С. Взаимосвязь формы и размеров зубных дуг с морфометрическими параметрами краниофациального комплекса у коренных жителей Непала: дис. ... канд. мед. наук / С. Шрестха. - Волгоград, 2004. - 86 с.
- Ярадайкина М. Н. Обоснование применения нового метода геометрически-графической репродукции зубных дуг в клинике ортодонтии: дис. ... канд. мед. наук / М.Н. Ярадайкина. - Волгоград, 2014. - 145 с.
- Da Silva M.B. The evolution of cephalometric diagnosis in orthodontics / M.B. da Silva, E.F. Sant'Anna // Dental Press J. Orthod. - 2013. - Vol. 18, № 3. - P. 63-71.
- Gunas I. V. Methodological aspects of computed tomography odontomorphometry of boys and girls with the physiological bite / I.V. Gunas, N.A. Dmitriev, A.V. Marchenko // Journal of Education, Health and Sport. - 2015. - № 5 (11). - P. 345-355. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.34097>
- Gunas Igor. Transversal characteristics of dental arch in boys and girls with orthognathic bite depending on the shape of the head and face type / Igor Gunas, Alona Glushak, Andriy Samoylenko // Curr. Issues Pharm. Med. Sci. - 2015. - Vol. 28, № 1. - P. 44-47.
- Rhoton A. Cranial Anatomy and Surgical Approaches / Rhoton A. - Lippincott Williams & Wilkins, 2007. - 746 p.

**Марченко А.В.**

### КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗУБНОЙ ДУГИ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ПРИКУСОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ГОЛОВЫ

**Резюме.** У юношей и девушек общих групп, мезоцефалов и брахицефалов с физиологическим прикусом определены



особенности компьютерно-томографических характеристик зубной дуги. Между брахицефалами и мезоцефалами обоого пола обнаружено отсутствие достоверных или тенденций к различиям характеристик зубной дуги. Установлены выраженные половые различия характеристик зубной дуги - достоверно большие значения большинства исследуемых показателей у юношей всех групп сравнения.

**Ключевые слова:** характеристики зубной дуги, юноши, девушки, мезоцефалы, брахицефалы, конусно-лучевая компьютерная томография.

**Marchenko A.V.**

#### COMPUTED TOMOGRAPHY CHARACTERISTICS DENTAL ARCH IN YOUNG MEN AND WOMEN WITH PHYSIOLOGICAL OCCLUSION DEPENDING ON THE HEAD FORM

**Summary.** In boys and girls of general groups, mesocephalic and brachycephalic with physiological occlusion set peculiarities computed tomographic characteristics of the dental arch. Between brachycephalic and mesocephalic both sexes found no significant differences or trends to the characteristics of the dental arch. Established pronounced sex differences in the characteristics of the dental arch - significantly higher values of most of the studied parameters in boys of all compared groups.

**Key words:** characteristics of the dental arch, boys, girls, mesocephalic, brachycephalic, cone-beam computed tomography.

*Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.*

*Стаття надійшла до редакції 14.09.2016р.*

Марченко Алла Володимирівна - доц. кафедри терапевтичної стоматології ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія"; +38(097)0719114

© Семенченко В.В.

УДК: 612.13:613.956:612.6.06:616-071.2

**Семенченко В.В.**

КУ ЦМЛ №1, інсультне відділення (вул. В. Бердичівська, 70, м. Житомир, Україна, 10020)

## КОРЕЛЯЦІЇ КОНСТИТУЦІОНАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ ТІЛА ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЖІНОК ПОДІЛЛЯ МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ З ПОКАЗНИКАМИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБІГУ

**Резюме.** У практично здорових жінок Поділля мезоморфного соматотипу визначено особливості зв'язків антропо-соматометричних параметрів з показниками церебрального кровообігу. У жінок мезоморфів практично однакова кількість кореляцій з антропо-соматометричними показниками встановлена для всіх груп показників реоенцефалограми, а саме: часових - часу висхідної частини реограми і часу швидкого кровонаповнення (переважно і прями з шириною дистального епіфіза передпліччя, стегна і гомілки); амплітудних і похідних - амплітуд систолічної хвилі і швидкого кровонаповнення, середньої швидкості швидкого і повільного кровонаповнення (переважно зворотні з товщиною шкірно-жирових складок, з ендоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером і жировою масою за Матейко). Дикротичний і діастолічний індекси на відміну від показника тонуусу всіх артерій і артерій великого калібру мали зворотні зв'язки із поперечними розмірами голови і обличчя. Решта показників реоенцефалограми (базовий імпедаंस, тривалість серцевого циклу, час низхідної частини реограми, амплітуда інцизури, амплітуда діастолічної хвилі, показники тонуусу артерій середнього і мілкоого калібру, показник співвідношення тонуусу артерій) мають лише поодинокі зв'язки з усіма групами антропо-соматометричних показників.

**Ключові слова:** реоенцефалографія, практично здорові жінки, антропо-соматометричні параметри, мезоморфний соматотип, показники церебрального кровообігу.

### Вступ

Важливими перевагами реоенцефалографії є її безпечність, безболісність, висока точність показань, можливість тривалого спостереження і контролю над функціонуванням судин головного мозку, що дозволяє отримати відомості про кровоплин і мозкове кровонаповнення, визначити еластичність судин головного мозку та виявити чинники, які викликають гіпертензію і головні болі. Крім того, даний метод діагностики має високу ефективність для профілактики різних захворювань головного мозку, тромбів і закупорки судин. Вчасно проведена діагностика дозволяє контролювати негативні процеси в судинах головного мозку і призначити найбільш ефективну терапію [8, 12]. Однак при аналізі отриманих даних необхідно пам'ятати, що табличні дані, отримані без ура-

хування конституціональних і статевих особливостей або виключно у хворих людей не є придатними для конкретної людини [7, 15]. Підтвердженням цьому є проаналізовані в науковій літературі [3-5, 9-11] взаємозв'язки показників реоенцефалографії і антропометричних характеристик, які одночасно обґрунтовують системність індивідуальної організації гомеостазу і неминучість генетично детермінованого популяційного різноманіття структурно-функціональних властивостей організму.

У зв'язку з цим, метою даного дослідження було визначити особливості зв'язків антропо-соматометричних параметрів практично здорових жінок Поділля мезоморфного соматотипу з показниками церебрального кровообігу.

### Матеріали та методи

Результати антропометричних, соматотипологічних і реоенцефалографічних досліджень проведених у практично здорових міських чоловіків і жінок Поділля взяті з банку даних матеріалів науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Антропометричне дослідження згідно схемою В.В. Бунака [2] включало визначення: тотальних розмірів тіла, поздовжніх, поперечних, обхватних розмірів, розмірів тазу і товщини шкірно-жирових складок (ТШЖС). Краніометрія включала визначення: обхвату голови (глабела), сагітальної дуги, найбільшої довжини і ширини голови, найменшої ширини голови, ширини обличчя та нижньої щелепи [1]. Соматотип визначений за методикою J.Carter і V.Heath [13], а компонентний склад маси тіла - за методикою J.Matiegka [14].

Реоенцефалографічні параметри визначали за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу, що забезпечує одночасну реєстрацію електрокардіограми, фонокардіограми, основної і диференціальної тетрапольярної реограми та вимірювання артеріального тиску. В результаті обробки реограми автоматично визначали характерні точки на кривій, визначали основні показники, формували та обґрунтовували висновок про стан кровоносної системи досліджуваної ділянки [6].

Аналіз кореляцій отриманих результатів проводили з використанням методу Спірмена в статистичному пакеті "STATISTICA 6.0".

### Результати. Обговорення

Встановлено, що у жінок величина *базового імпеданса* має достовірні середньої сили зворотні ( $r = \text{від } -0,36 \text{ до } -0,40$ ) зв'язки з ТШЖС на задній, передній верхні плеча і на грудях.

Величина *тривалості серцевого циклу* має достовірний середньої сили зворотній ( $r = -0,54$ ) зв'язок з найбільшою шириною голови.

Величина *часу висхідної частини реограми* має достовірні середньої сили прямі ( $r = \text{від } 0,30 \text{ до } 0,37$ ) зв'язки з висотою вертлюгової точки, ширини дистального епіфіза (ШДЕ) передпліччя, стегна, гомілки, з обхватом плеча в напруженому стані, з поперечним серединно-груднинним розміром, міжкостьовою відстанню і зовнішньою кон'югатою таза, із м'язовою масою, визначеною за формулою АІХ.

Величина *часу нисхідної частини реограми* має достовірний середньої сили зворотній ( $r = -0,51$ ) зв'язок з найбільшою шириною голови.

Величина *часу швидкого кровонаповнення* має достовірні середньої сили прямі ( $r = \text{від } 0,30 \text{ до } 0,42$ ) зв'язки з висотою лобкової і вертлюгової точок, ШДЕ передпліччя і гомілки, з міжкостьовою відстанню таза, із кістковою масою за Матейко; достовірні слабкі прямі ( $r = 0,29$  в усіх випадках) зв'язки з ШДЕ стегна, обхватом стопи і зовнішньою кон'югатою таза.

Величина *часу повільного кровонаповнення* має достовірні середньої сили прямі ( $r = \text{від } 0,30 \text{ до } 0,38$ ) зв'язки з висотою вертлюгової точки, ШДЕ гомілки, з обхватом плеча в напруженому і ненапруженому стані, із зовнішньою кон'югатою таза, із ТШЖС під лопаткою, із м'язовою масою, визначеною за формулою АІХ.

Величина *амплітуди систолічної хвилі* має достовірні середньої сили зворотні ( $r = \text{від } -0,32 \text{ до } -0,39$ ) зв'язки з ТШЖС на животі, боці, стегні, з ендоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, з жировою масою за Матейко; достовірний слабкий зворотній ( $r = -0,29$ ) зв'язок з обхватом грудної клітки на вдиху.

Величина *амплітуди інцизури* має достовірний середньої сили зворотній ( $r = -0,37$ ) зв'язок із шириною обличчя.

Величина *амплітуди діастолічної хвилі* має достовірні середньої сили зворотні ( $r = -0,31$  в обох випадках) зв'язки із шириною обличчя, з ТШЖС на животі.

Величина *амплітуди швидкого кровонаповнення* має достовірні середньої сили зворотні ( $r = \text{від } -0,34 \text{ до } -0,42$ ) зв'язки з обхватом грудної клітки на вдиху, ТШЖС на животі, боці, стегні, з ендоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, з жировою масою за Матейко.

Величина *дикротичного індекса* має достовірні середньої сили зворотні ( $r = \text{від } -0,31 \text{ до } -0,38$ ) зв'язки з найбільшою шириною голови і шириною обличчя, з висотою вертлюгової точки, ШДЕ передпліччя.

Величина *діастолічного індекса* має достовірні середньої сили зворотні ( $r = \text{від } -0,30 \text{ до } -0,32$ ) зв'язки з найбільшою шириною голови і шириною обличчя, з ШДЕ передпліччя.

Величина *середньої швидкості швидкого кровонаповнення* має достовірні середньої сили зворотні ( $r = \text{від } -0,30 \text{ до } -0,40$ ) зв'язки з обхватом грудної клітки на вдиху, з ТШЖС на животі, боці, стегні, з ендоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, з жировою масою за Матейко; достовірний слабкий зворотній ( $r = -0,29$ ) зв'язок з ТШЖС на гомілці.

Величина *середньої швидкості повільного кровонаповнення* має достовірні середньої сили зворотні ( $r = \text{від } -0,30 \text{ до } -0,45$ ) зв'язки з обхватом талії, грудної клітки на вдиху, з ТШЖС під лопаткою, на животі, боці, стегні, з ендоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, з жировою масою за Матейко.

Величина *показника тонуусу всіх артерій* має достовірні середньої сили прямі ( $r = 0,30$  і  $r = 0,40$ ) зв'язки з найбільшою шириною голови, висотою вертлюгової точки.

Величина *показника тонуусу артерій великого калібру* має достовірні середньої сили прямі ( $r = 0,32$  в обох випадках) зв'язки з найбільшою шириною голови, висотою вертлюгової точки; достовірний слабкий зворотній ( $r = -0,29$ ) зв'язок з найбільшою довжиною голови.

Величина *показника тонуусу артерій середнього та мілкового калібру* має достовірний слабкий прямий ( $r = 0,29$ ) зв'язок з висотою вертлюгової точки.

Таким чином, встановлено, що у жінок мезоморфів

практично однакова кількість зв'язків з антропо-соматометричними показниками встановлена для всіх груп показників реоенцефалограми, а саме: часових - часу висхідної частини реограми і часу швидкого кровонаповнення (переважно прями з ШДЕ передпліччя, стегна і голілки); амплітудних і похідних - амплітуд систолічної хвилі і швидкого кровонаповнення, середньої швидкості швидкого і повільного кровонаповнення (переважно зворотні з ТШЖС, з ендоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером і жировою масою за Матейко). Дикротичний індекс на відміну від часу висхідної частини реограми, часу швидкого і повільного кровонаповнення, показника тонуусу всіх артерій і артерій великого калібру має прямий зв'язок із висотою вертлюгової точки. Дикротичний і діастолічний індекси на відміну від показника тонуусу всіх артерій і артерій великого калібру мали зворотні зв'язки із поперечними розмірами голови і обличчя. Решта показників реоенцефалограми (базовий імпульс, тривалість серцевого циклу, час низхідної частини реограми, амплітуда інцизури, амплітуда діастолічної хвилі, показники тонуусу артерій середнього і мілкового калібру, показник співвідношення тонуусу артерій) мають лише поодинокі кореляції з усіма групами антропо-соматометричних показників.

### Список літератури

- Алексеев В. П. Краниометрия. Методика антропологических исследований / В.П. Алексеев, Г.Ф. Дебеч. - М.: Наука, 1964. - 128 с.
- Бунак В. В. Антропометрия / В.В. Бунак. - М.: Наркомпрос РСФСР, 1941. - 384 с.
- Богачук О. П. Кореляційні зв'язки показників церебрального кровообігу з розвитком жирової тканини та соматотипологічними показниками у міських підлітків Поділля / О.П. Богачук // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. - 2006. - № 7. - С. 126-130.
- Василенко Д. А. Кореляційні зв'язки показників реоенцефалограми з тотальними та парціальними розмірами тіла у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля / Д. А. Василенко, О. П. Богачук, Л. С. Брухнова // *Вісник морфології*. - 2006. - Т. 12, № 2. - С. 306-312.
- Гунас І. В. Кореляційні зв'язки показників центральної гемодинаміки з антропометричними характеристиками підлітків різної статі / І. В. Гунас, І. М. Кириченко // *Вісник морфології*. - 2003. - Т.9, №1. - С.114-123.
- Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровеносної системи / Б.О. Зелінський, С.М. Злепко, М.П. Костенко, Б.М. Ковальчук // *Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах*. - 2000. - № 1. - С. 125-132.
- Поскотинова Л. В. Показатели реоэнцефалограммы покоя у здоровых подростков 15-17 лет на Европейском Севере / Л.В. Поскотинова, Е.А. Каменченко // *Экология человека*. - 2011. - № 9. - С. 36-44.
- Ронкин М. А. Реография в клинической практике / М.А. Ронкин, Л.Б. Иванов. - Москва: Научно-медицинская фирма МБН, 1997. - 250 с.
- Сарафинюк Л. А. Взаємозв'язки показників центральної гемодинаміки з антропо-соматотипологічними особливостями в юнаків із екто-мезоморфним та ендо-мезоморфним соматотипами / Л.А. Сарафинюк // *Biomedical and biosocial anthropology*. - 2009. - № 13. - С. 91-95.
- Сарафинюк Л. А. Особливості взаємозв'язків реографічних показників центральної гемодинаміки з конституційними характеристиками в юнаків із мезоморфним та ектоморфним соматотипами / Л.А. Сарафинюк // *Вісник морфології*. - 2009. - Т. 15, № 2. - С. 377-380.
- Сороко С. И. Показатели мозгового кровообращения у детей 7-11 лет, проживающих на европейском Севере / С.И. Сороко, В.П. Рожков, Э.А. Бурых // *Физиология человека*. - 2008. - Т. 34, № 6. - С. 37-50.
- Старшов А. М. Реография для профессионалов. Методы исследования сосудистой системы: пособ. для врачей / А.М. Старшов, И.В. Смирнов - М.: Познавательная книга пресс, 2003. - 80 с.
- Carter J. L. Somatotyping - development and applications / J.L. Carter, B.H. Heath - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // *Amer. J. Phys. Anthropol.* - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.
- Extraction of the intracranial component from the rheoencephalographic signal: a new approach / J.J. Perez, E. Guijarro, J. Sancho, A. Navarre // *Inference Proceeding: IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. - 2006. - Vol. 1. - P. 6064-6067.

*Семенченко В.В.*

### КОРЕЛЯЦИИ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ТЕЛА ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН ПОДОЛЬЯ МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА

**Резюме.** У практично здорових жінок Подолья мезоморфного соматотипа определены особенности связей антропо-

соматометричних параметрів з показателями мозгового кровообігу. У жінок мезоморфів практично однакове число кореляцій з антропо-соматометричними показателями встановлено для всіх груп показателів реоенцефалограми, а саме: часових - часу восходящої частини реограми та часу швидкого кровенаповнення (переважно прямі з шириною дистального епіфіза предпл'яччя, бедра та голени); амплітудних та похідних - амплітуд систолічної хвилі та швидкого кровенаповнення, середньої швидкості швидкого та повільного кровенаповнення (переважно обернені з товщиною шкіро-жирових складок, з ендоморфним компонентом соматотипу за Хит-Картеру та жировою масою за Матейко). Дикротичний та диастолічний індекси в порівнянні з показателем тону артерій та великих артерій мали обернені зв'язки з поперечними розмірами голови та обличчя. Решта показателів реоенцефалограми (базовий імпеданс, тривалість серцевого циклу, час нисходящої частини реограми, амплітуда інцизури, амплітуда диастолічної хвилі, показателі тону артерій середнього та малого калібру, показателі співвідношення тону артерій) мають лише єдиничні зв'язки з усіма групами антропо-соматометричних показателів.

**Ключові слова:** реоенцефалографія, практично здорові жінки, антропо-соматометричні параметри, мезоморфний соматотип, показателі мозгового кровообігу.

**Semenchenko V.V.**

#### CORRELATION CONSTITUTIONAL PARAMETERS OF BODY IN PRACTICALLY HEALTHY WOMEN OF PODILLYA MESOMORPHIC SOMATOTYPE WITH INDICATORS OF CEREBRAL CIRCULATION

**Summary.** In practically healthy women of Podillya mesomorphic somatotype defined features connections anthropo-somatometric performance with parameters of cerebral blood flow. In women mesomorph almost the same number correlations with anthropo-somatometric indicators set for all groups parameters of rheoencephalography, namely: time - a time rising part of rheogram and time of quickly blood supply (primarily direct the width of the distal epiphysis of the forearm, thigh and shin); amplitude and derivatives - amplitudes of systolic wave and fast blood supply, medium speed and slow blood supply (usually reversible with thick of skin and fat folds with endomorphic component somatotype by Heath-Carter and fat mass by Matejko). Dicrotic and diastolic indices as opposed to index tone all of arteries and arteries of large caliber had feedback with transverse dimensions of the head and face. The rest rheoencephalography indicators (base impedance, the duration of the cardiac cycle, time descending part of rheogram, incisure amplitude, diastolic wave amplitude, indicators tone of arteries of medium and shallow caliber, ratio of arteries tone) have only few links with all groups of anthropo-somatometric performance.

**Key words:** rheoencephalography, practically healthy women, anthropo-somatometric parameters, mesomorphic somatotype, cerebral circulation indicators.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.**

Стаття надійшла до редакції 13.09.2016р.

Семенченко Віталій Володимирович - пошукувач науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(098)9702133; semm88@ukr.net

© Повх В.Л., Ходаківський О.А., Черешнюк І.Л., Прокопенко С.В.

УДК: 615.27:617.7-005.4:57.085

**Повх В.Л.<sup>1</sup>, Ходаківський О.А.<sup>1</sup>, Черешнюк І.Л.<sup>1,2,3</sup>, Прокопенко С.В.<sup>3</sup>**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, <sup>1</sup>Навчально-науково-дослідна лабораторія з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно активних сполук "Фармадар", <sup>2</sup>кафедра очних хвороб, <sup>3</sup>науково-дослідний центр (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ АМАНТАДИНУ СУЛЬФАТУ ТА МЕМАНТИНУ НА ІНТЕНСИФІКАЦІЮ НЕЙРОЦИТОДЕСТРУКТИВНИХ, АПОПТОТИЧНИХ ТА ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ЗМІН У СІТКІВЦІ КРОЛІВ ЗА КОНТУЗІЇ ЗОРОВОГО АНАЛІЗАТОРА

**Резюме.** Перші 7 днів модельної контузії ока, яка викликана впливом на зоровий аналізатор потоку вуглекислого газу під тиском, характеризується одночасною інтенсифікацією некротичних (нейродеструктивних), апоптотичних та проліферативних процесів у сітківці кролів. На користь чого в кінці першої доби експерименту свідчило вірогідне відносно показників інтактних тварин зростання активності NSE в середньому в 43,31 рази, підвищення відсоткового співвідношення клітин з ознаками фрагментації ядерної ДНК (апоптоз) в 14,66 рази, зростання кількості клітин у фазі синтезу ДНК (фаза S - проліферативна активність) до їх загального числа в суспензії тканини у середньому в 4,41 рази та вірогідна ескалація титрів білка S100 на 7 добу контузії в 39,67 рази. Розчин амантадину сульфату дозою 2,5 мг/кг доведено та таблетована форма мемантину 20 мг/кг внутрішньошлунково, сприяли зниженню відносно групи контрольної патології відсотка клітин з ознаками фрагментації ядерної ДНК на 51,1 та 25,3%, або таких, що перебувають у фазі S циклу в середньому відповідно на 44,0 та 25,3% (p<0,05). При цьому, ефективність оригінального препарату ПК-Мерц (амантадину сульфат) вірогідно перевищувала пероральний адамантан за антиапоптотичною активністю в середньому на 34,5%, а за антипроліферативною дією на 25,0% відповідно. Нарізне введення амантадину сульфату або мемантину сприяло вірогідній деескалації у крові кролів активності NSE на 24 год експерименту в 1,89 і 1,59 рази та титрів білка S100 на 7 добу контузії ока в середньому відповідно у 1,74 і 1,53 рази. Обидва препарати, як мемантин, так і амантадину сульфат, є носіями нейроретинопротекторної дії, яка пов'язана із

реалізацією на тлі їх введення в умовах контузії ока цитопротекторного, анитапoptотичного та антипроліферативного ефектів. За своєю дією амантадину сульфат умовно-ефективною дозою 2,5 мг/кг, вірогідно переважає мемантин 20 мг/кг в/ш.

**Ключові слова:** контузія ока, амантадину сульфат, мемантин, апоптоз, нейрон-специфічна енолаза, білок S100.

## Вступ

Інтенсифікація реплікаційної активності ядерної ДНК окремих неспеціалізованих клітин зорового аналізатора (нейрогліальні елементи) внаслідок некротичних або апоптотичних процесів в сітківці, є її закономірною патоморфологічною відповіддю на альтерацію у постконтузійний період травми ока. Нами переконливо доведено, що в умовах даної патології для оцінки величини та ступеня деструкції нейронів гангліонарних шарів сітківки, можна використати зміни в сироватці активності нейрон-специфічної енолази (NSE). Вивільнення ферменту NSE з нейроцитів у кров (підвищення активності), є маркером пошкодження мембранної цілісності [5]. І навпаки, вірогідна деескалація активності NSE на тлі терапії цитопротекторами - свідчення їх нейроципротекторного ефекту [4, 5]. Інтенсифікація проліферативних явищ в нейрогенних структурах сітківки, перш за все, асоціюється із поділом нейроглії, що можна ідентифікувати за допомогою специфічних енізиматичних тестів (зміни тирів білка S 100) та, використовуючи протоковий ДНК-цитометричний аналіз, який дозволяє вирахувати відсоток клітин, ядерна ДНК котрих знаходиться в процесі реплікації, тобто йде підготовка до мітозу сполучно-тканинних структур [1-5]. За даними наших попередніх досліджень [1-6], присвячених порівняльній оцінці впливу деяких блокаторів NMDA-рецепторів на нейропроліферативні та деструктивно-дегенеративні явища в сітківці на тлі модельної ішемії-реперфузії ока, найбільш суттєву дію на окреслені процеси має амантадину сульфат та мемантин. В цій роботі, поряд із використанням в якості нейромаркеру NSE, моніторувались зміни титрів білка S100 та залучався метод протокової цитометрії. Отже, досліджувані блокатори NMDA-рецепторів перспективні для їх доклінічної оцінки за новим призначенням в якості нейроретинопротекторів при травмі ока, а окреслені методики - адекватні для вирішення поставленої мети.

*Мета* - використовуючи у постконтузійний період травми ока протоковий цитометричний аналіз у комплексі з верифікацією змін активності та титрів нейромаркерів, оцінити ефективність блокаторів NMDA-рецепторів, як можливих нейроретинопротекторів в умовах даної патології.

## Матеріали та методи

Роботу виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) імені М.І. Пирогова у рамках тем: "Пошук та розробка нових шляхів фармакологічної корекції порушень при ішемічному ушкодженні мозку та серця в експерименті" та "Доклінічна оцінка перспективних органопротекторів", номери держреєстрації відповідно - 0112U0021939 та 00115U007126.

Експерименти, що були присвячені впливу модулаторів активності NMDA-рецепторів: амантадину сульфату та мемантину на інтенсифікацію апоптотичних та проліферативних змін в сітківці при конзузійній травмі зорового аналізатора проведено на кролях-самцях породи Шиншила віком 10 місяців і масою 3,0-3,3 кг. Усі тварини знаходились у віварії ВНМУ імені М.І. Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні при природному освітленні та вільному доступі до води та корму. Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались методичних рекомендацій Державного фармакологічного центру Міністерства охорони здоров'я України і вимог біоетики згідно до Національних "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (2001), що відповідають положенням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей".

Контузіїю ока у кролів, викликану дією потоку вуглекислого газу під тиском створювали за власне розробленою методикою [3], використовуючи газобалонний пневматичний пістолет марки "Байкал МР-654К" (РФ, Іжевськ, № сертифікату РОСС RU МЖ03.В02518) та балони вуглекислого газу (маса зрідженого CO<sub>2</sub> - 12 г) під тиском (Crosman, США, № серії 456739). Постійність тиску CO<sub>2</sub> на рівні дульного зрізу контролювали, шляхом попередньої реєстрації швидкості польоту сферичної сталевий кульки (Кросман, США, № серії 03675482), калібром 4,5 мм масою 0,3 г на відстані 1 см від внутрішнього дульного отвору через індукційний наддульний хронометр X 741 (Україна). При цьому було встановлено, що при використанні балонів вуглекислого газу (t повітря = 19 C°, P<sub>атм</sub> = 720-755 мм рт.ст.) однакової серії № 03675482, при здійсненні наступних 10 пострілів з інтервалом 5 хв. після перших 5 пробних, швидкість польоту кульки була сталою, без достовірних коливань і складала 110-105 м/с. При таких швидкісних характеристиках, на рівні дульного зрізу тиск вуглекислого газу був однаково незмінним і дорівнював 7,4-7,5 Дж, що дозволяє моделювати контузіїю ока в однакових умовах у всіх серіях при використанні балону вуглекислого газу, не більш ніж як у 10 експериментальних пострілах. При моделюванні контузіїю ока у кролів, отвір затворної рами пневматичного пістолету був притулений до центру рогівки ока тварини, попередньо наркотизованої пропофолом дозою 40 мг/кг в/в (Fresenius Kabi, Австрія).

Через годину після пострілу, здійснювали перше введення досліджуваних препаратів: розчин амантадину сульфату для внутрішньовенних (в/в) інфузій ("ПК-МЕРЦ", Merz Pharmaceuticals, Швейцарія) та таблетовану форму мемантину ("Мема" Актавіс-Україна, Україна) з інтервалом 12 год. Амантадину сульфат (2,5 мг/

кг) застосовували довенно за допомогою інфузоматної системи упродовж 2 год у попередньо катетеризовану (катетер, ERG 22 G, Польща). Мемантин (20 мг/кг) вводили перорально через орогастральний зонд у вигляді його суспензії з твіном-80, розраховуючи концентрацію таким чином, щоб її об'єм становив 5 мл/кг. При травмах ока, коли відбувається офтальмогіпотензія, для амантадину сульфату, на нашу думку, більш доречною дозою саме 2,5 мг/кг, оскільки це не призводить до додаткового зниження ВОР і, така концентрація препарату, є носієм нейроретинопротективної активності [4]. Аналогічним положенням ми керувались при виборі дози для мемантину. Групі контрольної патології в/в вводили 0,9% розчин NaCl (2 мл/кг), аналогічно до вищеописаного дизайну. Терапія тривала упродовж однієї, або семи діб (при оцінці змін білка S 100) після нанесення травми.

Для проведення цитометричних досліджень сітківки [1], через 24 год після моделювання патології очі швидко підлягали енуклеації з подальшою промивкою холодним розчином 0,9% NaCl (+4°C - +8°C). Очні яблука кролів позбавляли залишок кон'юнктиви та м'язів і за допомогою мікрохірургічного інструментарію видалялися передній відділ ока і кришталик. Після 4 надрізів залишки очного яблука розправлялись таким чином, щоб очне дно було доступне огляду, помічались і видалялась ділянки сітківки. Вміст ДНК в ядрах клітин сітківки кролів визначався методом протокової цитометрії на багатофункціональному науково-дослідному протоковому цитометрі "Partec PAS" (Partec, Німеччина). Суспензії ядер з клітин сітківки отримували за допомогою наборів для дослідження ядерної ДНК, відповідно, CyStain DNA Step 1 та CyStain DNA Step 2 (Partec, Німеччина) до складу яких входить діамідинофеніліндол (DAPI). У процесі виготовлення нуклеарних суспензій використовувались одноразові фільтри CellTrics 50 мкм (Partec, Німеччина). Для збудження флуоресценції DAPI застосовували ультрафіолетове випромінювання. Якість промаркованих ядерних суспензій перевіряли за допомогою флуоресцентного мікроскопу ЛЮОММ Р-8 (ЛОМО, СРСР) (ультрафіолетове збудження), цифрової камери TSVIEW (TUCSEN, Китай) з роздільною здатністю матриці 8 Мп. Із кожного зразка нуклеарної суспензії аналізували 20 тис. об'єктів, що містять ДНК. Визначали наступні показники: G0G1 - відсоткове співвідношення ядер, які перебувають у фазі G0G1 клітинного циклу із вмістом ДНК = 2с (с - content- "вміст") до їх загальної дослідної кількості; S - відсоткове співвідношення ядер, які перебувають у фазі синтезу ДНК із її вмістом > 2с та < 4с до їх загальної дослідної кількості; G2 + M - відсоткове співвідношення ядер, які перебувають у фазі G2 + M клітинного циклу із вмістом ДНК = 4с до їх загальної дослідної кількості; IPr - індекс проліферації, який визначається за сумою показників S + G2 + M; BP - блок проліферації, який оцінюється по співвідношенню S/(G2 + M) (збільшення кількості клітин, які перебува-

ють у фазі G2 + M клітинного циклу при низьких значеннях S-фази свідчить про затримку проліферації в стадії G2 + M. Визначення фрагментації ДНК (апоптоз) виконано шляхом виділення SUB-G0G1 ділянки на ДНК-гістограмах RN1 перед піком G0G1, яка вказує на ядра клітин з вмістом ДНК < 2с.

Динаміку активності та рівня нейромаркерів (NSE та білка S 100) в сироватці крові, яку забирали з крайової вени вуха, верифікували відповідно наприкінці першої та сьомої доби методом твердофазного імуоферментного аналізу з використанням наборів NSE ELISA KIT (DAI, США) та S 100 ELISA KIT (Fujirebio Diagnostics Inc., Швеція) на приладі фірми "Hipson" (Чехія) [1, 5].

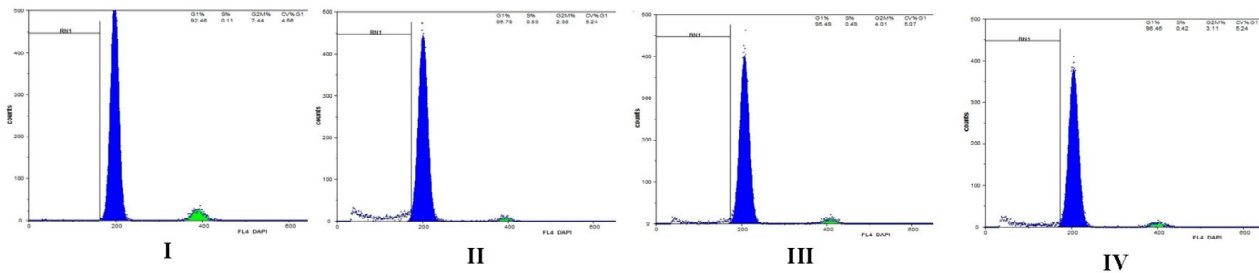
Кількісні дані обробляли за допомогою програми статистичної обробки StatPlus 2009. Використовували параметричний критерій t Стьюдента у випадках нормального розподілу варіаційного ряду, непараметричний критерій W. Уайта - за його відсутності. Аналіз ДНК гістограм виконували засобами програмного забезпечення проточного цитометру FloMax (Partec, Німеччина). Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

### Результати. Обговорення

Проведене дослідження показало, що при холостому (лише вуглекислий газ під тиском) пострілі із пневматичного пістолету впритул до центру рогівки ока кролів, через 24 год після моделювання патології, активність маркера мембранної цілісності нейронів вірогідно підвищилась відносно початкових значень в середньому в 43,31 рази (табл. 1). Подібне зростання активності NSE, вказує на розвиток суттєвої деструкції нейронів гангліонарних шарів сітківки (нейронекроз).

Паралельно до розвитку некробіотичних змін, в сітківці кролів групи контрольної патології нами відмічена і апоптотична активність, про що красномовно свідчило збільшення в середньому в 14,66 рази пулу клітин, які перебували у фазі SUB-G0G1 (апоптоз),  $p < 0,05$  (табл. 4 та рис. 1). За визначенням Номенклатурного комітету по клітинній смерті (NCCD) апоптоз - це впорядкований, генетично детермінований процес елімінації пошкоджених клітин, морфологічний критерій незворотності якого, визначається фрагментацією ядерної ДНК [7]. Аналізуючи такі зміни можна дійти висновку, що у тварин контрольної патології в умовах контузії ока, вірогідне зростання кількості клітин сітківки, що перебувають у фазі SUB-G0G1, тобто мають ознаки фрагментації ДНК, є свідченням розвитку апоптозу (табл. 4 та рис. 1).

Поряд із цим, в аналогічний період експерименту у групі контрольної патології відмічалось вірогідне відносно інтакту наростання проліферативної активності ретинальних клітин (в першу чергу за рахунок нейрогліальних). На користь подібного твердження вказувало достовірне наростання відсоткового співвідношення клітин у фазі синтезу ДНК (фаза S) до їх загальної кількості у суспензії тканини в середньому в 4,41 рази (табл. 3 та



**Рис. 1.** Приклад обробленої ДНК-гістограми ядерної суспензії клітин сітківки інтактного кроля (I) та тварин із контузією на 7 добу, які отримували: II - 0,9% розчин NaCl (контрольна патологія), III - розчин амантадину сульфату дозою 2,5 мг/кг в/в та IV - мемантин 20 мг/кг в/ш.

рис. 1). Відомо, що досліджуваний показник, є відповіддю сполучної тканини на альтераційний процес. Отже, інтенсифікація фази S клітинного циклу, характеризує початок заміщення зруйнованих клітин сітківки, зокрема її гангліонарних шарів на сполучнотканинні (нейрогліальні) елементи. Цей феномен, поряд із ескалацією нейрональних маркерів, таких як нейрон-специфічна енолаза (NSE), або білок S100, корелює із площею ураження сітківки. У наших попередніх роботах, ми підтвердили, і довели доцільність використання ензиматичних тестів по визначенню нейромаркерів в динаміці з першої до сьомої доби травми зорового аналізатора для оцінки величини та глибини ураження сітківки, а також ефективності нейроретинопротекторів [3].

Наприкінці досліду (7 доба), табл. 2, рівень маркера (білок S100), який як і фаза S, віддзеркалює активацію поділу нейроглії, а значить, опосередковано, і ступінь та кількість зруйнованих нейроцитів гангліонарних шарів сітківки, зріс відносно початкових значень в середньому в 39,67 рази ( $p < 0,05$ ). Отримані дані засвідчують значне первинне ураження масиву нейронів сітківки та збереження проліферативних процесів на 7 добу після травми.

Таким чином, при контузії ока, яка викликана дією потоку вуглекислого газу, вогнище деструктивно-дегенеративних змін в сітківці, є неоднорідним та гетерогенним, і формується за рахунок некротичних та апоптотичних процесів, які чітко розмежувати неможливо. Використовуючи біохімічні (визначення активності та моніторинг змін титрів нейромаркерів в крові) та цитологічні методи, можна встановити інтенсивність цих змін, а також внесок кожного типу смерті в загальну картину ураження зорового аналізатора. Так, зростання активності NSE, вказує про порушення мембранної цілісності нейронів гангліонарних шарів сітківки, і, власне про некроз (некробіоз). При цьому, біохімічно даному процесу, згодом на 7 добу експерименту, відповідає зростання рівня білка S100, який експресується гліоцитами у відповідь на некротичні та запальні зміни. Більш раннім передвісником цього, є підвищення відносної кількості клітин (гліальних та сполучнотканинних), які перебувають у фазі S клітинного циклу, оскільки саме вона вказує на їх готовність до поділу. Відомо, що сітківка

не спроможна регенерувати за рахунок спеціалізованих клітин, а поділ відбувається лише за рахунок нейрогліальних елементів, як відповідь на необоротну альтерацію. Про питому вагу у цих патоморфологічних змінах, власне апоптозу, можна судити саме за рівнем фрагментованої ядерної ДНК, оскільки нейромаркери вказують на ураження мембран, що є ознакою лише некрозу.

Обидва досліджувані препарати сприяли вірогідному зменшенню відносно тварин групи контрольної патології активності NSE в кінці першої доби модельної контузії (табл. 1). Це вказує на наявність у них нейроретинопротективної активності. Слід відмітити - виразність цього впливу виражена по-різному, що свідчить про

**Таблиця 1.** Вплив розчину амантадину сульфату та мемантину при їх нарізному введенні на активність нейрон-специфічної енолази у крові кролів через добу після модельної контузії ока ( $M \pm m$ ,  $n=8$ ).

Дослідні групи	Рівень активності NSE (нг/мл)
Інтактні кролі	0,35±0,021
Контузія + 0,9% розчин NaCl (контрольна патологія)	15,158±0,263*
Контузія + амантадину сульфат, 2,5 мг/кг в/в	8,030±0,210*#^
Контузія + мемантин, 20 мг/кг в/ш	9,530±0,109*#

**Примітки:** в/в - внутрішньовенно, в/ш - внутрішньошлунково, NSE - нейрон-специфічна енолаза; \* -  $p < 0,05$  відносно інтактних тварин; # -  $p < 0,05$  щодо контрольної патології; ^ -  $p < 0,05$  щодо мемантину.

**Таблиця 2.** Вплив розчину амантадину сульфату та мемантину при їх нарізному введенні на титри білка S100 у крові кролів на 7 добу модельної контузії ока ( $M \pm m$ ,  $n=8$ ).

Дослідні групи	Титр білка S100 (нг/мл)
Інтактні кролі	0,568±0,025
Контузія + 0,9% розчин NaCl (контрольна патологія)	22,53±0,773*
Контузія + амантадину сульфат, 2,5 мг/кг в/в	12,902±0,265*#^
Контузія + мемантин, 20 мг/кг в/ш	14,739±0,161*#

**Примітки:** в/в - внутрішньовенно, в/ш - внутрішньошлунково; \* -  $p < 0,05$  щодо інтактних тварин; # -  $p < 0,05$  щодо контрольної патології; ^ -  $p < 0,05$  щодо мемантину.

**Таблиця 3.** Вплив розчину амантадину сульфату та мемантину при їх нарізному введенні на відносну кількість клітин, що перебувають у фазі S синтезу ДНК до їх загальної кількості у суспензії сітківки кролів на 24 год терапії контузії ока,  $M \pm \sigma$ .

Дослідні групи	Відносна кількість клітин (у%), що перебувають у фазі S
Інтактні кролі	0,17 $\pm$ 0,07
Контузія + 0,9% розчин NaCl (контрольна патологія)	0,75 $\pm$ 0,16*
Контузія + амантадину сульфат, 2,5 мг/кг в/в	0,42 $\pm$ 0,13*#^
Контузія + мемантин, 20 мг/кг в/ш	0,56 $\pm$ 0,19*#

**Примітки:** в/в - внутрішньовенно, в/ш - внутрішньошлунково; \* -  $p < 0,05$  щодо інтактних тварин; # -  $p < 0,05$  відносно контрольної патології; ^ -  $p < 0,05$  щодо мемантину.

**Таблиця 4.** Вплив розчину амантадину сульфату та мемантину при їх нарізному введенні на відносну кількість клітин що перебувають у фазі SUB-G0G1 з фрагментованою ядерною ДНК (апоптоз) до їх загальної кількості у суспензії сітківки кролів на 24 год терапії контузії ока,  $M \pm \sigma$ .

Дослідні групи	Відносна кількість клітин (у%), з фрагментацією ДНК (апоптоз)
Інтактні кролі	0,95 $\pm$ 0,24
Контузія + 0,9% розчин NaCl (контрольна патологія)	13,93 $\pm$ 1,12*
Контузія + амантадину сульфат, 2,5 мг/кг в/в	6,81 $\pm$ 1,45*#^
Контузія + мемантин, 20 мг/кг в/ш	10,40 $\pm$ 2,62*#

**Примітки:** в/в - внутрішньовенно, в/ш - внутрішньошлунково; \* -  $p < 0,05$  щодо інтактних тварин; # -  $p < 0,05$  відносно контрольної патології; ^ -  $p < 0,05$  щодо мемантину.

неоднаковий за величиною ступінь їх захисного впливу на нейрони сітківки. Найбільш потужний нейроретинопротективний ефект проявив амантадину сульфат. На тлі його в/в застосування активність досліджуваного маркера знизилась відносно тварин, яким в якості терапії вводили 0,9% розчин NaCl (група контролю) в середньому в 1,89 рази ( $p < 0,05$ ). Лікування кролів з моделлю контузією ока мемантином, супроводжувалось вірогідно меншою порівняно із амантадином сульфатом деескалацією активності NSE в середньому на 15,7%.

При курсову введенні амантадину сульфату або мемантину, взятих терапевтично-ефективними дозами відповідно 2,5 в/в та 20 мг/кг в/ш відбувались кількісно-якісні зміни у відсотковому співвідношенні клітин сітківки, що перебувають на різних етапах клітинного циклу. Так, число клітин у фазі S була вірогідно меншим порівняно з аналогічним показником у групі контрольної патології в середньому 44 та 25,3% (табл. 3 та рис. 1), що вказує на низьку активацію проліферативних процесів у цій групі, а значить і меншу (порівняно із моделлю патологією) альтерацію клітин сітківки. За силою та векторним напрямком антипроліферативної дії за цитометричним критерієм розчин амантадину суль-

фату вірогідно переважав мемантин в середньому на 25,0%.

Розчин амантадину сульфату доведено та таблетована форма мемантину в/ш, сприяли зниженню рівня фрагментованої ДНК в ядрах клітин сітківки відносно групи контрольної патології в середньому на 51,1 та 25,3% ( $p < 0,05$ ). При цьому, ефективність оригінального препарату ПК-Мерц була вірогідно вищою за пероральний адамантан в середньому на 34,5%, (табл. 4 та рис.1).

В кінці спостереження (7 доба), за спроможністю зменшувати в сироватці крові рівень білку S100 розчин амантадину сульфату, знову ж таки, вірогідно перевершував мемантин (табл. 2). На тлі нарізного введення амантадину сульфату та мемантину, рівень досліджуваного маркера знизився відносно тварин, яким в якості терапії вводили 0,9% розчин NaCl (група контролю) в середньому в 1,74 та 1,53 рази ( $p < 0,05$ ). Отже за критерієм деескалації досліджуваного нейромаркера, препарат ПК-Мерц вірогідно переважав мемантин в середньому на 12,5%.

Таким чином, обидва препарати, як амантадину сульфат, так і мемантин володіють нейроцитопротективною, апоптозмодульвальною та антипроліферативною активністю, що є провідними механізмами їх захисної дії на сітківку при модельній контузії ока. При цьому, за описаними ефектами, парантеральне застосування блокатора поліамінового сайту NMDA-рецепторів, достеменно, переважає пероральний прийом блокатора фенциклідинового сайту аналогічного рецепторно-іонофорного комплексу.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Перші 7 діб модельної контузії ока, яка викликана впливом на зоровий аналізатор потоку вуглекислого газу під тиском, характеризується одночасною інтенсифікацією некротичних (нейродеструктивних), апоптотичних та проліферативних процесів в сітківці кролів. На користь чого в кінці першої доби експерименту свідчило вірогідне відносно показників інтактних тварин зростання активності NSE в середньому в 43,31 рази, підвищення відсоткового співвідношення клітин з ознаками фрагментації ядерної ДНК (апоптоз) в 14,66 рази, зростання кількості клітин у фазі синтезу ДНК (фаза S - проліферативна активність) до їх загального числа в суспензії тканини у середньому в 4,41 рази та вірогідна ескалація титрів білка S100 на 7 добу контузії в 39,67 рази.

2. Розчин амантадину сульфату дозою 2,5 мг/кг доведено та таблетована форма мемантину 20 мг/кг внутрішньошлунково, сприяли зниженню відносно групи контрольної патології відсотка клітин з ознаками фрагментації ядерної ДНК на 51,1 та 25,3%, або таких, що перебувають у фазі S циклу в середньому відповідно на 44,0 та 25,3% ( $p < 0,05$ ). При цьому, ефективність



оригінального препарату ПК-Мерц (амантадину сульфат) вірогідно перевищувала пероральний адамантан за антиапоптотичною активністю в середньому на 34,5%, а за антипроліферативною дією на 25,0% відповідно.

3. Нарізне введення амантадину сульфату або мемантину сприяло вірогідній деескалації у крові кролів активності NSE на 24 год експерименту в 1,89 і 1,59 рази та титрів білка S100 на 7 добу контузії ока в середньому відповідно у 1,74 і 1,53 рази. За цими показниками препарат ПК-Мерц переважає мемантин в середньому на 15,7 та 12,5%,  $p < 0,05$ .

4. Обидва препарати, як мемантин, так і амантадину сульфат, є носіями нейроретинопротекторної дії, яка пов'язана із реалізацією на тлі їх введення в умовах контузії ока цитопротекторного, антиапоптотичного та антипроліферативного ефекту. За своєю дією амантадину сульфат умовно-ефективною дозою 2,5 мг/кг, вірогідно переважає мемантин 20 мг/кг в/ш.

Таким чином, досліджувані блокатори активності NMDA-рецепторів, є перспективними для застосування за новим призначенням в якості нейроретинопротекторних препаратів, що потребує більш ґрунтовної доклінічної оцінки.

### Список літератури

1. Використання нейромаркерів (білок S 100) та методу протокової цитометрії для порівняльної оцінки впливу блокаторів NMDA-рецепторів на нейропроліферативні процеси в сітківці та зоровому нерві в умовах модельної ішемії-реперфузії ока / І. Л. Черешнюк, В. Л. Повх, Г. В. Загорій, О. А. Ходаківський // Світ медицини та біології. - 2016. - № 2 (56). - С. 159-164.
2. Пат. на корисну модель № 104387 Україна МПК А61К 31/13 А61Р 27/06. Застосування фармацевтичної композиції, що містить амантадин або його фармацевтично прийнятні солі для лікування захворювань зорового аналізатора / Г. В. Загорій, І. Л. Черешнюк; замовник і патентовласник Г. В. Загорій. - № u 201507455; заявл. 24.07.15; опубл. 25.01.16, Бюл. № 2, 2016 р.
3. Пат. на корисну модель № 109424 Україна МПК А61К 31/00 А61Р 27/02 Застосування цитопротекторів, вибраних з ряду цитиколіну, мелатоніну, мексидолу, корвітину, тіотриазоліну та розчину сульфату магнію, як нейроретинопротекторів / І. Л. Черешнюк, В. Л. Повх, К. М. Комнацька, О. А. Ходаківський; замовник і патентовласник І. Л. Черешнюк, В. Л. Повх, К. М. Комнацька, О. А. Ходаківський. - № u 201601703; заявл. 23.02.16; опубл. 25.08.16, Бюл. № 16, 2016 р.
4. Повх В.Л. Нейроретинопротекторні властивості модуляторів активності NMDA-рецепторів при ішемічному ураженні ока (експериментальне дослідження) / В. Л. Повх // Вісник морфології. - 2016. - Т. 22, № 1. - С. 53-57.
5. Цереброваскулярные эффекты блокаторов NMDA-рецепторов и мексидола на фоне аллоксанового сахарного диабета, а также их влияние на течение метаболических процессов в сетчатке монгольских песчанок в острый постперфузионный период / И. Л. Черешнюк, В. Л. Повх, Г. В. Загорий, О. В. Ходаковская // Врач-аспирант. - 2016. - Т. 74, №1.2. - С. 295-303.
6. Apoptosis and necrosis after reversible focal ischemia: au in situ DNA fragmentation analysis / С. Charriat-Marlangue, M. Margail, A. Represa [et al.] // Blood Flow. Melab. - 2009. - Vol. 16. - P. 186-194.

**Повх В.Л., Ходаковский А.А., Черешнюк И.Л., Прокопенко С.В.**

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АМАНТАДИНА СУЛЬФАТА И МЕМАНТИНА НА ИНТЕНСИФИКАЦИЮ НЕЙРОЦИТОДЕСТРУКТИВНЫХ, АПОПТОТИЧЕСКИХ И ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В СЕТЧАТКЕ КРОЛИКОВ ПРИ КОНТУЗИИ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА

**Резюме.** Первые 7 суток экспериментальной контузии глаза, вызванной воздействием на зрительный анализатор потока углекислого газа под давлением, характеризовались одновременной интенсификацией некротических (нейроцитодеструктивных), апоптотических и пролиферативных процессов в сетчатке кроликов. Об этом свидетельствовали достоверное относительно показателей интактных животных увеличение активности NSE в среднем в 43,3 раза, рост процентного соотношения клеток с признаками фрагментации ядерной ДНК (апоптоз) и увеличение числа клеток в фазе синтеза ДНК (фаза S - пролиферативная активность) к их общему количеству в суспензии ткани в среднем в 14,66 и 4,41 раза ( $p < 0,05$ ), а также и достоверная эскалация титров белка S100 на 7 сутки в 39,7 раза. Раствор амантадина сульфата дозой 2,5 мг/кг внутривенно (в/в) и таблетированная форма мемантина из расчета 20 мг/кг внутривенно (в/ж), способствовали снижению относительно группы контрольной патологии процента клеток с признаками фрагментации ядерной ДНК на 51,1 и 25,3%, а также таких, которые находятся в фазе S клеточного цикла в среднем соответственно на 44,0 и 25,3% ( $p < 0,05$ ). При этом, эффективность оригинального препарата ПК-Мерц (амантадина сульфат) достоверно превышала пероральный адамантан за антиапоптотической активностью в среднем 34,5%, а по антипролиферативному действию превосходила его на 25%. Раздельное введение амантадина сульфата или мемантина способствовало достоверной деэскалации в крови кроликов активности NSE через 24 ч эксперимента в среднем в 1,89 и 1,59 раза, а титров белка S100 на 7 сутки контузии глаза в 1,74 и 1,53 раза соответственно. Оба препарата, как мемантин, так и амантадина сульфат, являются носителями нейроретинопротекторной активности, которая связана с реализацией на фоне их введения в условиях контузии глаза цитопротекторного, антиапоптотического и антипролиферативного действия. По своей эффективности в условиях модельной контузии глаза, амантадина сульфат условно-эффективной дозой 2,5 мг/кг в/в достоверно превосходит мемантин 20 мг/кг в/ж.

**Ключевые слова:** контузия глаза, амантадина сульфат, мемантин, апоптоз, нейрон-специфическая энолаза, белок S100.

**Povkh V.L., Khodakovskiy A.A., Chereshnyuk I.L., Prokopenko S.V.**

### COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECT OF AMANTADINE SULPHATE AND MEMANTINE ON THE INTENSIFICATION OF NEUROCYTODESTRUCTIVE, APOPTOTIC AND PROLIFERATIVE CHANGES IN THE RETINA OF RABBITS WITH A CONTUSION OF THE VISUAL ANALYZER

**Summary.** The first 7 days of the experimental eye contusion, caused by exposure to the visual analyzer of carbon dioxide flow

under pressure, characterized by the simultaneous intensification of necrotic (neurocytodestructive), apoptotic and proliferative processes in the retina of rabbits. This was evidenced by a significant relative increase in the indices of intact animals NSE activity in average 43,3 fold increase in the percentage of cells with nuclear DNA fragmentation signs (apoptosis), and increase the number of cells in the DNA synthesis phase (phase S - proliferative activity) to the total number of tissue suspension on average 14,66 times, and 4,41 ( $p < 0,05$ ), as well as significant escalation of S100 protein titers on 7 day in 39,7 times. Amantadine sulphate solution dose of 2.5 mg/kg intravenously (i/v) and pelletized form of memantine 20 mg/kg intragastric (i/g) to have reduced relative to the control group pathology percentage of cells with nuclear DNA fragmentation signs on 51,1 and 25,3%, and those which are in S-phase of the cell cycle respectively on average on 44,0 and 25,3 % ( $p < 0,05$ ). At the same time, the effectiveness of the original drug PK-Merz (amantadine sulfate) was significantly higher for oral adamantane antiapoptotic activity on average 34,5 %, and exceeded its antiproliferative effect by on 25 %. Separate administration of amantadine sulphate or memantine contributed accurate de-escalation in the blood of rabbits NSE activity after 24 hours of the experiment an average of 1,89 and 1,59 times, and the S100 protein titers on 7 day in the eyes contusion 1,74 and 1,53 times, respectively. Both drugs as memantine, and amantadine sulfate, are carriers neurocytodestructive activity that is associated with the implementation of the background to their administration in a contusion cytoprotective eyes anitapoptotic and antiproliferative action. By its efficiency in terms of the model eye contusion, amantadine sulfate conditionally effective dose of 2,5 mg/kg i/v in significantly superior memantine 20 mg/kg i/g.

**Key words:** eye contusion, amantadine sulphate, memantine, apoptosis, neuron-specific enolase (NSE), the S100 protein.

Рецензент - д.мед.н., проф. Волощук Н.І.

Стаття надійшла до редакції 31.08.2016р.

Повх Вячеслав Леонідович - ст. лаборант науково-дослідної лабораторії з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно-активних сполук "ФАРМАДАР"; +38(098)7910533; slaomed@ukr.net  
Черешнюк Ігор Леонідович - к.мед.н., ст. наук. співроб. науково-дослідного центру ВНМУ імені М.І. Пирогова, лікар-офтальмолог вищої категорії, асистент кафедри офтальмології; +38(068)2102101; vin19@yandex.ru  
Ходаківський Олексій Анатолійович - д.мед.н., зав. науково-дослідної лабораторії з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно-активних сполук "ФАРМАДАР", Радник Генерального директора по науці фармацевтичної фірми "Дарниця", доц. кафедри фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(098)7910533; aleksey.hodakovskiy@bk.ru  
Прокопенко Сергій Васильович - к.мед.н., ст. н. співроб., директор науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)3308683; aleksey.hodakovskiy@bk.ru

© Мотрук І.І., Родінкова В.В., Александрова О.Є., Шевчук Т.В.

УДК: 616-056.3:581.162.3

**Мотрук І.І., Родінкова В.В., Александрова О.Є., Шевчук Т.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра фармації та кафедра загальної гігієни та екології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ЗВ'ЯЗОК ПРОЯВІВ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ З КОНЦЕНТРАЦІЯМИ ПИЛКУ ТРАВ'ЯНИСТИХ РОСЛИН

**Резюме.** В останні десятиріччя сезонні алергічні захворювання набули рис проблеми клінічної та профілактичної медицини. Тому метою дослідження стало встановлення зв'язку між проявами полінозу та концентраціями пилку трав'янистих рослин. Результаті дослідження доведено зв'язок між періодами пилкування й концентраціями пилку амброзії, полину і злакових трав та проявом алергічних реакцій у населення. У перспективі доцільним є вивчення залежності сили прояву алергічної реакції від загальної інтенсивності сезону палінації трав'янистих рослин.

**Ключові слова:** пилко трав'янистих рослин, пилкові міксти, алергічні реакції.

### Вступ

Поліноз належить до числа найпоширеніших алергічних захворювань, які викликаються пилком рослин та супроводжуються гострими алергічними запальними процесами у слизовій оболонці дихальних шляхів, очей, носа. Так, за різними джерелами, в Європі і в Україні від 5 до 30 % населення є алерго-чутливими до пилку рослин. Для нашої держави джерелом найбільш важливих причинно-значущих алергенів є рослини родів Амброзія (Ambrosia), Полин (Artemisia) та родини Тонконогових (Poaceae). Відомо, що полінози передусім виникають в період пилкування рослин, а саме з травня по вересень. Проте, доведено, що навіть в одній місцевості у різні роки терміни палінації рослин та тривалість проявів загострення сезонної алергії можуть суттєво

відрізнятись залежно від погодних умов [2].

Незважаючи на актуальність означеної проблеми, в Україні існують лише поодинокі дослідження щодо вивчення залежності між результатами аеропалінологічного моніторингу та клінічними проявами сезонної алергії [3]. Тому метою нашої роботи стало встановлення закономірностей виникнення алергічних захворювань в залежності від концентрації пилку трав'янистих рослин, що вкрай необхідно для організації попередження та покращення діагностики і лікування полінозів серед населення.

### Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) імені М.І.

Пирогова у 2012-2014 роках. Дані аеробіологічного моніторингу концентрацій пилоквих зерен (ПЗ) були отримані за допомогою вловлювача пилку Буркард, що розташований на даху хімічного корпусу ВНМУ на відносній висоті 25 м. Кожного сезону спостереження проводились з 1 травня по 31 жовтня. Зразки були проаналізовані за стандартною методикою способом дванадцяти вертикальних трансект.

Для визначення зв'язку між масивністю та часом пилкування рослин, а також ступенем прояву клінічно-значущої симптоматики пацієнтів чутливих до пилку трав'янистих рослин, проводилось вивчення медичної документації алергологічного кабінету Вінницької міської клінічної лікарні №1 впродовж трьох сезонів пилкування 2012-2014 років.

Для виявлення причинно-значущих алергенів всім пацієнтам були виконані шкірні проби методом прик-тестів виробництва ТОВ "Імунолог" м. Вінниця, Україна (табл. 1).

Результати шкірного тестування були порівняні із змінами концентрацій пилку рослин родів Амброзія (*Ambrosia*), Полин (*Artemisia*) та родини Тонконогових (*Poaceae*), як рослин, що є джерелом найбільш важливих причинно-значущих алергенів для української популяції у цілому та жителів Вінниччини загалом.

### Результати. Обговорення

За період дослідження, у 2012-2014 рр. зі скаргами на алергію на пилок трав'янистих рослин до алергологічного кабінету Вінницької міської клінічної лікарні №1 звернулись 164 хворих віком від 14 до 89 років (рис. 1).

З рисунку 1 видно, що хворі віком 25-44 роки - найбільш вагома група, серед інших вікових категорій хворих, які мають алергічні захворювання. На другому місці група 15-24 роки. На третьому місці вікова група від 45-59 років. Така тенденція спостерігалась всі три роки дослідження.

Значення результатів реакцій на міксти алергенів було співвіднесене із ранговою шкалою вимірювань, а саме: "легко виражена", "помірно виражена", "сильно виражена", "дуже сильно виражена" реакція (табл. 2).

Для зазначених типів змінних аналіз взаємозв'язку виконувався за допомогою таблиць спряженості. Результати розрахунків представлені у таблиці 3.

З таблиці 3 видно, що при наявності пилоквих зерен (ПЗ) полину (ARTE\_V= 1) "сильно виражені" реакції зустрічався вдвічі частіше, ніж "помірно виражені": 20,83% проти 12,50%. За відсутності ПЗ *Artemisia* у 70% пацієнтів не було алергічних реакцій. "Помірно виражений" ступінь реакції зустрічався в 6,4% випадків за відсутності пилку полину, а при наявності пилку *Artemisia* - у 12,5% випадків. Для "сильно вираженої" реакції усі параметри були 12,77% і 20,83% відповідно. Тобто, "помірно виражені" і "сильно виражені" реакції зустрічались за наявності ПЗ полину вдвічі частіше, ніж за їх відсутності.

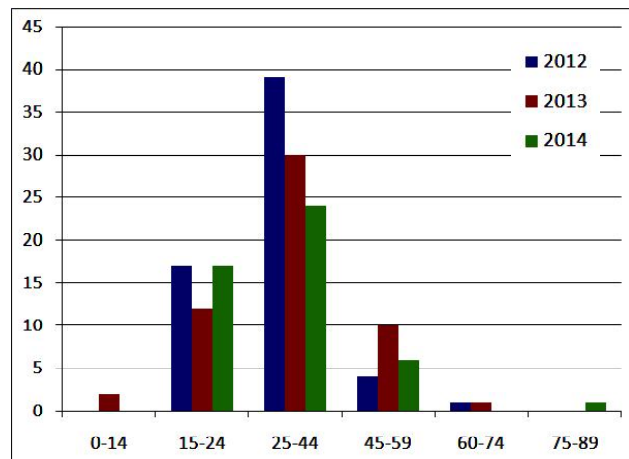


Рис. 1. Віковий розподіл хворих на алергію з 2012 по 2014 роки.

Таблиця 1. Пилкові міксти, які використовувались для шкірних алергічних прик-тестів.

Номер міксту	Рослини що входять до складу мікстів
№1	береза, вільха, дуб, ліщина
№2	грястиця, китник, тонконіг, костриця, райграс
№3	столокос, пирій, жито, тимофіївка
№4	амброзія, лобода, полин, соняшник

Таблиця 2. Оцінка ступеня прояву основних клінічних симптомів полінозу.

Умовні позначення	Ступінь прояву	Розміри реакції (папули), мм
-	симптом відсутній	Немає реакції
+	Легко виражений	Пухир 3-4 мм з гіперемією, помітний тільки при натягуванні шкіри
++	помірно виражений	Пухир не більше 4-5 мм, оточений гіперемією
+++	сильно виражений	Пухир не більше 5-10 мм з гіперемією і псевдоподіями
++++	дуже сильно виражений	Пухир більше 10 мм у діаметрі з гіперемією і псевдоподіями

ше, ніж за їх відсутності.

З таблиці 4 видно, що за наявності пилку амброзії (AMBR\_V = 1) "сильно виражений" ступінь реакції зустрічався вдвічі частіше, ніж "помірно виражений": 33,33% проти 16,67%. За відсутності пилку амброзії у 90% пацієнтів не було алергічних реакцій. "Помірно виражений" ступінь реакції за відсутності пилку *Ambrosia* у повітрі зустрічався у 6,78% випадків проявів алергії, а при наявності ПЗ амброзії - у 16,67% відповідно. Для ступеня реакції "помірно виражений" ці показники були 11,86% і 33,33% відповідно.

Тобто, "помірно виражені" і "сильно виражені" реакції пацієнтів зустрічались за наявності ПЗ амброзії більше, ніж вдвічі частіше, ніж за їх відсутності.

З таблиці 5 видно, що при відсутності пилку роди-

**Таблиця 3.** Залежність виникнення алергії від наявності пилку *Artemisia* в атмосфері.

Ступінь прояву реакції на Мікст4, та % клінічного прояву	Кількість випадків алергічних проявів		
	Немає ПЗ <i>Artemisia</i>	Є ПЗ <i>Artemisia</i>	Сума
-	840 (70%)	360 (30%)	1200
Питома вага(частина) від загальної кількості випадків, %	74,47	62,50	
+	48 (66,67 %)	24 (33,33 %)	72
Питома вага(частина) від загальної кількості випадків, %	4,26	4,17	
++	72 (50 %)	72 (50 %)	144
Питома вага(частина) від загальної кількості випадків, %	6,38	12,50	
+++	144 (54,55 %)	120 (45,45 %)	264
Питома вага(частина) від загальної кількості випадків, %	12,77	20,83	
++++	24 (100 %)	0 (0 %)	24
Питома вага(частина) від загальної кількості випадків, %	2,13	0	
Всього	1128 (66,2 %)	576 (33,8 %)	1704 (100 %)

Примітка.  $r_s = 0,12$ ,  $p < 0,001$ .

**Таблиця 4.** Залежність виникнення алергії від наявності пилку *Ambrosia* в атмосфері.

Ступінь прояву реакції на Мікст4, та % клінічного прояву	Кількість випадків алергічних проявів		
	Немає ПЗ <i>Ambrosia</i>	Є ПЗ <i>Ambrosia</i>	Сума
-	1080 (90 %)	120 (10 %)	1200
Питома вага(частина) від загальної кількості випадків, %	76,27	41,67	
+	48 (66,67 %)	24 (33,33 %)	72
Питома вага(частина) від загальної кількості випадків, %	3,39	8,33	
++	96 (66,67 %)	48 (33,33 %)	144
Питома вага(частина) від загальної кількості випадків, %	6,78	16,67	
+++	168 (63,64 %)	96 (36,36 %)	264
Питома вага(частина) від загальної кількості випадків, %	11,86	33,33	
++++	24 (100 %)	0 (0 %)	24
Питома вага(частина) від загальної кількості випадків, %	1,69	0	
Всього	1416 (83,1 %)	288 (16,9 %)	1704 (100%)

Примітка.  $r_s = 0,28$ ,  $p < 0,001$ .

**Таблиця 5.** Залежність виникнення алергії від наявності пилку *Roacea* в атмосфері.

Ступінь прояву реакції на Мікст3, та % клінічного	Кількість випадків алергічних проявів		
	Немає ПЗ <i>Roacea</i>	Є ПЗ <i>Roacea</i>	Сума
-	672 (59,57 %)	456 (40,43 %)	1128
Питома вага(частина) від загальної кількості випадків, %	68,29	63,33	
+	0 (0 %)	24 (100%)	24
Питома вага(частина) від загальної кількості випадків, %	0	3,33	
++	48 (66,67 %)	24 (33,33 %)	72
Питома вага(частина) від загальної кількості випадків, %	4,88	3,33	
+++	240 (55,56 %)	192 (44,44 %)	432
Питома вага(частина) від загальної кількості випадків, %	24,39	26,67	
++++	24 (50 %)	24 (50 %)	48
Питома вага(частина) від загальної кількості випадків, %	2,44	3,33	
Всього	984 (57,75 %)	720 (42,25 %)	1704 (100 %)

Примітка.  $r_s = 0,05$ ,  $p < 0,001$ .

ни Тонконогових у атмосферному повітрі у 60% пацієнтів не було алергічних проявів.

Наступним етапом нашого дослідження був розрахунок ризиків поширення алергії в залежності від концентрації пилку в атмосферному повітрі міста Вінниця. Для здійснення розрахунків рангові змінні ступені прояву алергічних реакцій були переведені до бінарних. За "0" приймали відсутність реакції, за "1" наявність проявів ("легко виражений" та вище).

Таким чином, таблиці спряженості набували вигляду чотирипольних таблиць і дозволили розрахувати відносні ризики виникнення алергічної реакції при істотній наявності пилку в атмосферному повітрі. Для виникнення алергічної реакції на пилок полину ці ризики дорівнювали:  $RR = 1,225, 1,14-1,31; \chi_2 = 26,22, p < 0,001$ .

Також, були розраховані відносні ризики виникнення алергічної реакції за наявності істотної концентрації пилку амброзії в атмосферному повітрі. Для виникнення алергічної реакції на пилок амброзії ці ризики дорівнювали:  $RR = 1,35, 1,28-1,41; \chi_2 = 137,59, p < 0,001$ .

Слід зазначити, що при відсутності ПЗ злакових трав кількість пацієнтів з відсутністю алергічної реакції зустрічалось в 2 рази частіше, ніж з проявом реакції 68,29% і 31,71% відповідно. Зв'язок між проявами сезонної алергії і концентраціями пилку *Poaeseae* при такому аналізі був достовірним. Були розраховані відносні ризики виникнення алергічних реакцій за на-

явності пилку злаків у атмосферному повітрі. Вони дорівнювали:  $RR = 1,09, 1,01-1,19; \chi_2 = 4,57, p = 0,033$ .

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. За наявності пилку амброзії та полину в атмосферному повітрі м. Вінниця, прояв реакцій "помірно вираженого" та "сильно вираженого" ступенів у хворих зустрічався у 2 рази частіше, ніж за відсутності пилку.

2. За відсутності пилоквих зерен амброзії у 90% пацієнтів алергічні реакції не реєструвались. За відсутності пилку полину у 70% пацієнтів не було знайдено проявів алергії. За відсутності пилку злакових трав 60% пацієнтів не мали алергічної реакції на мікст3, що містив пилок рослин родини Тонконогові.

3. Встановлено і статистично доведено, що найбільший ризик виникнення сезонної алергії для жителів м. Вінниця у 2012-2014 роках спричиняли амброзія ( $RR = 1,35, 1,28-1,41; p < 0,05$ ) і полин ( $RR = 1,2, 1,14-1,31; p < 0,05$ ). Менший ризик виникнення алергії був помічений для пилоквих алергенів злакових трав ( $RR = 1,09, 1,01-1,19; p < 0,05$ ).

У перспективі подальших досліджень доцільним буде вивчення залежності сили прояву алергічної реакції від загальної інтенсивності палинації трав'янистих рослин та піків концентрації пилоквих зерен впродовж сезону пилкування.

### Список літератури

- Дитятковська Є. М. Обгрунтування підходів до алерген-специфічної імунотерапії у хворих на поліноз - предиктора бронхіальної астми / Є. М. Дитятковська // Астма та алергія. - 2011. - № 4. - С. 39-42.
- Недельская С. Н. Распространенность и факторы риска развития аллергических заболеваний среди детей г. Запорожье / С. Н. Недельская, Т. Г. Бессикало, Т. Е. Шумная // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. Спецвипуск. - 2011. - № 2 - С. 50-53.
- Недельская С. Н. Совместный взгляд клиницистов и аеробиологов на поллиноз / С. Н. Недельская, Е. Д. Кузнецова, Т. Г. Бессикало, А. Б. Приходько // Запорожский медицинский журнал. - 2007. - № 4 (43). - С. 66-68.

**Мотрук І.І., Родинкова В.В., Александрова Е.Е., Шевчук Т.В.**

### СВЯЗЬ ПРОЯВЛЕНИЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ С КОНЦЕНТРАЦИЯМИ ПЫЛЬЦЫ ТРАВЯНИСТЫХ РАСТЕНИЙ

**Резюме.** В последние десятилетия сезонные аллергические заболевания приобрели черты проблемы клинической и профилактической медицины. Поэтому целью исследования было определение связи между проявлениями поллиноза и концентрациями пыльцы травянистых растений. По результатам исследования была доказана связь между периодами пыления и концентрациями пыльцы амброзии, полыни, злаков и проявлением аллергических реакций у населения. В перспективе целесообразным будет изучение зависимости силы проявления аллергических реакций от общей интенсивности палинации травянистых растений.

**Ключевые слова:** пыльца травянистых растений, пыльцевые миксты, аллергические реакции.

**Motruk I., Rodinkova V., Alexandrova O., Shevchuk T.**

### THE RELATIONSHIP BETWEEN THE MANIFESTATIONS OF ALLERGIC REACTIONS AND CONCENTRATION OF HERBS' POLLEN

**Summary.** In recent decades, seasonal allergic diseases became a problem of clinical and preventive medicine. The purpose of this study was to find out the connection between symptoms of hay fever and herbs' pollen concentrations. The study revealed the relationship between periods of pollination and concentrations of ragweed's, cereal grasses', ambrosia pollen and manifestation of allergic reactions in people. We consider that in the future, it is reasonable to study the dependence between the intensity of manifestation of allergic reactions and the total intensity of herbs' pollination season.

**Key words:** pollen of herbs, mixed pollen, allergic reactions.

Рецензент - д.біол.н., проф. Сарафинюк Л.А.

Стаття надійшла до редакції 12.09.2016р.

*Мотрук Ірина Іллівна* - асистент кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(097)7446912; irinamotruk@ukr.net

*Родінкова Вікторія Валеріївна* - д.біол.н., доц. кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(050)5499656; vrodi@mail.ru

*Александрова Олена Євгенівна* - к.мед.н., доц. кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(050)6096852; alexlena21@gmail.com

*Шевчук Тарас Володимирович* - к.мед.н., доц. кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(093)0500619; shtv@i.ua

© Жабоедова Н.В., Ходаківський О.А., Рокунець І.Л.

УДК: 612.13:612.824:616-005.1:599.323.4:615.22:615.27

**Жабоедова Н.В.<sup>1</sup>, Ходаківський О.А.<sup>1,3</sup>, Рокунець І.Л.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Навчально-науково-дослідна лабораторія з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно-активних сполук "Фармадар" (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна), <sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра фізіології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна), <sup>3</sup>ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця" (вул. Бориспільська, 13, м. Київ, 02093, Україна)

## ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ, ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНОГО ТИСКУ ТА МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ В КАПІЛЯРАХ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ІЗ РІЗНИМИ ПІДТИПАМИ ГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТУ НА ТЛІ ІНФУЗІЇ РОЗЧИНІВ АДЕМОЛУ АБО НІМОДИПІНУ

**Резюме.** Курсова інфузія щурам із модельним геморагічним інсультом ампульного 1,0 % розчину Адемолу та референс-препарату німодипіну дозами відповідно 2 мг/кг та 30 мкг/кг амортизувала падіння мозкової перфузії, стабілізуючи її рівень на коефіцієнтах мікроциркуляції в корі більших за такі у групі контрольної патології в середньому в 3,99 та 2,76 рази (внутрішньомозковий крововилив (ВМК)) і у 7,30 та 4,74 рази відповідно при субарахноїдальному крововиливу (САК),  $p < 0,05$ . За величиною стимулювальної дії на мікроциркуляцію в корі головного мозку басейну середньої мозкової артерії, Адемол вірогідно переважав німодипін при ВМК в середньому в 1,44, а при САК в 1,54 рази відповідно. Підґрунтям до відновлення мікроциркуляції та оксигенації в судинах мікроциркуляторного русла мозку на тлі нарізної терапії геморагічного тиску Адемолем та німодипіном, є стабілізація показників, що віддзеркалюють стан центральної гемодинаміки, а також деескалація внутрішньочерепного тиску.

**Ключові слова:** Адемол, німодипін, геморагічний інсульт, лазерна доплерографія.

### Вступ

Серед багатьох механізмів захисної дії деяких церебропротекторних засобів, які використовуються для лікування гострої церебральної ішемії, зокрема в умовах геморагічного інсульту (ГІ), провідне місце посідає спроможність препарату покращувати мозковий кровообіг, за рахунок зменшення рефлекторного вазоспазму. За даними наших попередніх досліджень, які були присвячені вивченню протиішемічних властивостей одного із похідних адамантану, промислового зразка ампульного 1,0% розчину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду (Адемол), встановлено, що лікувальне введення цього препарату в організм щурів із внутрішньомозковим крововиливом (ВМК) важкого ступеня тяжкості та субарахноїдального крововиливу (САК) зменшує показник летальності на рівні мексидолу, цитиколіну та німодипіну [1]. Також продемонстровано та доведено наявність у Адемолу стимулювальної дії на мозковий кровоплин в басейні внутрішньої сонної артерії при САК [2]. Отримані дані стали підґрунтям для вивчення впливу Адемолу на стан мікроциркуляції в корі головного мозку при різних типах ГІ, а також його дію на центральну гемодинаміку та внутрішньочерепний тиск, як факторів, що формують

сталий мозковий кровоплин.

**Мета** - провести порівняльну характеристику впливу інфузії розчинів Адемолу або німодипіну на зміни церебральної перфузії в корі мозку та її залежність від стану центральної гемодинаміки і внутрішньочерепного тиску у щурів із різними підтипами геморагічного інсульту.

### Матеріали та методи

Порівняльну оцінку впливу промислового зразка ампульного 1,0 % розчину у та референс-препарату німодипіну на показники мікроциркуляції, церебральної та центральної гемодинаміки, а також на коливання внутрішньочерепного тиску (ВМК), проводили в умовах експериментального ГІ: внутрішньомозкового та субарахноїдального крововиливів (ВМК та САК). ВМК середнього ступеня тяжкості моделювали шляхом введення у внутрішню капсулу головного мозку (стереотаксичні координати проєкції: Н=7,0 мм, L=3,0 мм, А=1,5 мм від брегми) аутокрові (20 мкл/100 г) [4]. САК створювали ін'єкцією через катетер у субарахноїдальний простір (трепанційний отвір локалізувався у місці аналогічному до попередньої моделі ВМК) гепаринізова-

ної аутокрові (0,1 мл/кг) [1, 2]. Обидві моделі віддзеркалюють клінічну картину ГІ, і є адекватними для доклінічного вивчення потенційних нейропротекторних речовин.

Параметри мікроциркуляції (коефіцієнт мікроциркуляції в у.о.) в умовах ГІ без та на тлі терапії обраними препаратами вивчали в межах проекції середньої мозкової артерії при (СМА) за допомогою лазердуплерографічного модуля (Віорас, США). Під пропофоловим наркозом дозою 60 мг/кг внутрішньоочеревинно на місце проекції середньої мозкової артерії, де виконувалася трепанаційний отвір накладався датчик для реєстрації коефіцієнта мікроциркуляції. Аналогічним чином реєстрували зміни показника ступеня насичення крові киснем (SaO<sub>2</sub>, у %) в капілярах кори мозку за допомогою одноіменного датчика Віорас виробництва США. Артеріальний тиск (АТ) у мм.рт.ст., вимірювали непрямим (безкровним) методом на основі хвоста щура за допомогою одноіменного датчика Віорас (США). Зміни центрального венозного тиску (ЦВТ, мм.водн.ст.), досліджували шляхом приєднання до канюлі катетера, який знаходився у правому передсерді, системи для внутрішньовенних інфузій довжиною 5 см, яка заповнювалась 0,9 % розчином NaCl. Показник ЦВТ реєстрували у мм водного стовпчика за висотою рівня рідини в системі (нульовим рівнем слугувала *lig. inguinale*). Катетеризацію правого шлуночка виконували через стегнову вену за методом Сельдінгера під контролем електрокардіограми (при торканні кінчиком катетера ендокарду відмічався підйом зубця Т). Правильність розташування катетерів у подальшому додатково верифікували на автопсії [3].

Внутрішньочерепний тиск (ВЧТ в у.о) вимірювали тонометром ICARE (Фінляндія) через трепанаційний отвір в черепі, після послідовної реєстрації коефіцієнта мікроциркуляції та SaO<sub>2</sub>.

Після стабілізації параметрів досліджуваних показників (через 20 хв. після маніпуляції) визначали їх вихідні (фонові рівні). Повторний вимір здійснювався наприкінці експерименту (4 доба).

Зважаючи на те, що переважна більшість хворих поступає до спеціалізованого лікувального закладу через 40-90 хв. з моменту розвитку судинної катастрофи та особливості патогенезу ГІ, лікування розпочинали через 1 годину після моделювання патологічного стану.

Адемол вводили з розрахунку 2 мг/кг. За даними попередніх досліджень [1-3] його застосування саме в такій дозі сприяло зменшенню показника летальності щурів з різними підтипами інсульту, тому цю дозу ми вважаємо умовно ефективною при даній патології. В якості референс-препарату був обраний німодипін дозою 30 мг/кг, "Німотоп" Bayer Pharma, Німеччина [1, 2]. Даний лікарський засіб вибірково взаємодіє з кальцієвими каналами L-типу та блокує трансмембранний потік кальцію. Німодипін володіє виразними вазодилатуючими та протишемічними властивостями, поперед-

жаючи спазми церебральних судин викликані різними біологічно активними речовинами (серотоніном, простагландінами та інш.).

Тварини групи контрольної патології в якості терапії отримували фізіологічний розчин NaCl у розрахунку 2 мл/кг. Всі препарати вводили внутрішньовенно (в/в) у попередньо катетеризовану (катетер внутрішньовенний "УНОФЛОН" 22 G, Індія) стегнову вену за допомогою інфузоматної системи В. Braun McGaw (Німеччина) упродовж 4 годин. Під час інфузії тварина знаходилась у вільному положенні у спеціальній камері-пеналі (ВІОРАС, США), яка використовується для проведення подібних маніпуляцій. Введення препаратів за допомогою інфузоматної системи має низку переваг перед їх внутрішньоочеревинним застосуванням, зокрема створюється пікова концентрація препарату в крові, яка підтримується упродовж певного тривалого проміжку (під час інфузії), що наближає умови проведення експериментальної фармакотерапії до клінічних. У випадку застосування німодипіну, згідно до інструкції-виробника, інфузоматна система була затемнена [2].

Ефективність похідного адамантану та препарату порівняння оцінювали за динамікою змін відповідного показника у % відносно фонових значень, прийнятих за 100 %.

Використовували параметричний критерій t Стьюдента у випадках нормального розподілу варіаційного ряду, непараметричний критерій W. Уайта - за його відсутності (Partec, Німеччина). Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

### Результати. Обговорення

Введення у внутрішню капсулу головного мозку аутокрові із розрахунку 20 мкл/100 г маси, що відповідає ВМК середнього ступеня важкості, супроводжується значним погіршенням мікроциркуляції в судинах кори головного мозку, які відносяться до басейну середньої мозкової артерії. На користь такого твердження вказує вірогідна, відносно початкового (фонові) рівня редукція значень коефіцієнту мікроциркуляції в середньому в 4,39 рази. Аналогічні, однак ще більш виразні зміни у перфузії кори, відмічались на 4 добу САК. Так, в кінці досліду, коефіцієнт мікроциркуляції зменшився відносно початкових значень в середньому в 10,66 рази,  $p < 0,05$ . Оскільки, як за умов ВМК, так і при САК, гострий період інсульту (4 доба), характеризується рефлекторним церебровасоспазмом - цей феномен можна вважати провідною причиною у формуванні дефіциту перфузії мозку. Друга, по значимості причина - безпосереднє перетискання гематомою судин ззовні. Особливо, це має великий сенс при САК, коли кров, яка потрапляє у субарахноїдальний простір, розповсюджується та змішується з ліквором, рівномірно тисне на кору та судини підпавутинного простору. Вплив інших факторів на погіршення мозкового кровоплину, таких як колапс центральної гемодинаміки та ескалація ВМК,

**Таблиця 1.** Зміни показників мікроциркуляції та ступеня насичення крові в капілярах кори головного мозку щурів із внутрішньомозковим крововиливом, рівнів артеріального і центрального венозного тиску, а також величини ескалації внутрішньочерепного тиску на 4 добу терапії геморагічного інсульту Адемоллом (2 мг/кг в/в), або німодипіном (30 мкг/кг в/в); ( $M \pm m$ ,  $n=7$ ).

Показники	Термін спостереження	0,9 % розчин NaCl + ВМК (контрольна патологія)	Адемолл + ВМК	Німодипін + ВМК
Коефіцієнт мікроциркуляції, у.о	Фоновий рівень	11118,0 $\pm$ 282,7	12084,0 $\pm$ 403,4	11294,5 $\pm$ 290,1
	4 доба	2529,8 $\pm$ 70,8*	10081,5 $\pm$ 177,4*#^	6985,7 $\pm$ 240,1*#
АТ мм рт. ст.	Фоновий рівень	120,8 $\pm$ 2,3	119,5 $\pm$ 2,4	118,0 $\pm$ 1,1
	4 доба	78,5 $\pm$ 0,4*	112,0 $\pm$ 2,8#^	90,2 $\pm$ 1,4*#
ЦВТ мм водн. ст.	Фоновий рівень	80,5 $\pm$ 1,0	83,3 $\pm$ 1,3	84,7 $\pm$ 0,8
	4 доба	53,8 $\pm$ 1,0*	81,3 $\pm$ 1,0#^	76,3 $\pm$ 0,8*#
SaO <sub>2</sub> , %	Фоновий рівень	98,3 $\pm$ 0,4	97,9 $\pm$ 0,5	98,1 $\pm$ 0,5
	4 доба	74,0 $\pm$ 1,2*	90,7 $\pm$ 0,4*#^	84,3 $\pm$ 0,6*#
ВЧТ, %	Фоновий рівень	21,3 $\pm$ 0,5	22,0 $\pm$ 0,8	23,0 $\pm$ 0,7
	4 доба	43,1 $\pm$ 1,2*	28,4 $\pm$ 0,5*#^	35,1 $\pm$ 0,3*#

**Примітки:** ВМК - внутрішньо мозковий крововилив; \* -  $p < 0,05$  щодо фонового рівня; # -  $p < 0,05$  щодо групи контрольної патології; ^ -  $p < 0,05$  щодо німодипіну.

**Таблиця 2.** Зміни показників мікроциркуляції та ступеня насичення крові в капілярах кори головного мозку щурів із субарахноїдальним крововиливом, рівнів артеріального і центрального венозного тиску, а також величини ескалації внутрішньочерепного тиску на 4 добу терапії геморагічного інсульту Адемоллом (2 мг/кг в/в), або німодипіном (30 мкг/кг в/в); ( $M \pm m$ ,  $n=7$  1,31 та 1,59).

Показники	Термін спостереження	0,9 % розчин NaCl + ВМК (контрольна патологія)	Адемолл + ВМК	Німодипін + ВМК
Коефіцієнт мікроциркуляції, у.о	Фоновий рівень	11108 $\pm$ 291,7	11946,6 $\pm$ 494,4	11715,1 $\pm$ 293,0
	4 доба	1042,0 $\pm$ 45,4*	7607,1 $\pm$ 121,1*#^	4937,0 $\pm$ 58,6*#
АТ мм рт. ст.	Фоновий рівень	118,7 $\pm$ 1,6	120,3 $\pm$ 2,3	120,1 $\pm$ 1,1
	4 доба	62,3 $\pm$ 1,1*	115,3 $\pm$ 1,4#^	82,1 $\pm$ 1,2*#
ЦВТ мм водн. ст.	Фоновий рівень	80,7 $\pm$ 0,8*	83,3 $\pm$ 1,1	84,0 $\pm$ 1,3
	4 доба	43,3 $\pm$ 1,5	80,7 $\pm$ 0,7#^	68,7 $\pm$ 0,8*#
SaO <sub>2</sub> , %	Фоновий рівень	97,7 $\pm$ 0,6*	97,6 $\pm$ 0,5	97,6 $\pm$ 0,5
	4 доба	62,6 $\pm$ 0,8*	81,9 $\pm$ 1,1*#^	71,9 $\pm$ 0,7*#
ВЧТ, %	Фоновий рівень	22,4 $\pm$ 0,7	21,7 $\pm$ 0,6	21,3 $\pm$ 0,7
	4 доба	53,0 $\pm$ 1,0*	30,7 $\pm$ 0,7*#^	37,7 $\pm$ 0,7*#

**Примітки:** САК - субарахноїдальний крововилив; \* -  $p < 0,05$  щодо фонового рівня; # -  $p < 0,05$  щодо групи контрольної патології; ^ -  $p < 0,05$  щодо німодипіну.

ми детально охарактеризуємо нижче. Проведене дослідження показало, що обидві моделі ГІ інсульту супроводжуються падінням рівнів артеріального та центрального тиску в середньому в 1,53 та 1,50 разу при ВМК і у 1,91 та 1,86 разу за САК відповідно,  $p < 0,05$ . Таким чином, можна анонсувати, що зниження кровопостачання мозку через вертебральні та внутрішні сонні артерії може бути наслідком падіння АТ та ЦВТ. Негативна динаміка першого показника опосередковано говорить про низький серцевий викид, а зниження другого - напряму засвідчує недостатнє повернення крові в праві відділи серця, що, в подальшому, і дається в знаки падінням АТ [3]. Отже, редукція центральної гемодинаміки, також є причиною погіршення мозкового кровоплину. Подібний факт, зниження швидкості кровотоку по

внутрішніх сонних артеріях на тлі падіння артеріального і центрального венозного тиску, нами був детально описаний у низці попередніх робіт на цю тематику [3]. Слід підкреслити, що САК супроводжується більш важкими ( $p < 0,05$ ) гемодинамічними зрушеннями відносно фонових значень, що і з находить своє підтвердження у достовірно більшій летальності упродовж перших 4 днів інсульту [1].

На користь формування гіпоксично-аноксичних змін в корі та підкіркових структурах головного мозку у гострий період ГІ, красномовно вказує стрімке зниження ступеня насичення крові киснем (SaO<sub>2</sub>), що також є прямим наслідком погіршення перфузії та тотального церебровасоспазму. На 4 добу після моделювання крововиливу, у групі контрольної патології показник SaO<sub>2</sub>



був вірогідно меншим відносно фону в середньому на 24,7 % (ВМК) і на 35,9 % відповідно при САК,  $p < 0,05$ .

Потрапляння крові у субарахноїдальний простір супроводжується майже двократним (в середньому у 2,02 разу,  $p < 0,05$ ) зростанням ВЧТ, що негативно віддзеркалюється на перфузії мозку. Так само і внутрішньомозкова гематома, яка призводить до його набряку-набухання і, через стрімке наростання об'єму мозку у замкнутому просторі (черепна коробка), неодмінно фінішує ескалацією ВЧТ (у середньому в 2,37 рази,  $p < 0,05$ ).

Курсова інфузія щурам із модельним ГІ ампульного 1,0 % розчину Адемолу та референс-препарату німодипіну дозами відповідно 2 мг/кг та 30 мкг/кг амортизувала падіння мозкової перфузії, стабілізуючи її рівень на коефіцієнтах мікроциркуляції в корі, більших за такі у групі контрольної патології в середньому в 3,99 та 2,76 рази (ВМК) і у 7,30 та 4,74 рази відповідно при САК,  $p < 0,05$ . Однак, значення коефіцієнту не доходили до вихідних рівнів, і були меншими відносно фону на тлі Адемолу при ВМК або САК в середньому на 16,6 та 36,3 %, а при введенні німодипіну відповідно на 38,1, або 57,9 %,  $p < 0,05$ . При цьому, за обсягом стимулювальної дії на мікроциркуляцію в корі головного мозку басейну середньої мозкової артерії, Адемол вірогідно переважав німодипін при ВМК в середньому в 1,44, а при САК в 1,54 разу відповідно. Таке покращення церебральної перфузії відбувалось на тлі достеменного зростання показника SaO<sub>2</sub> відносно рівнів аналогічного показника у групі щурів контрольної патології при ВМК в середньому на 22,6 і 13,9 %, а при САК на 30,8 та 14,9 % відповідно. Оцінюючи ступінь відновлення даного показника, за своєю ефективністю Адемол перевершував референс в середньому на 7,6 і 13,9 % співвідносно до ВМК, або САК,  $p < 0,05$ .

Підґрунтям до відновлення кровобігу та оксигенації в судинах мікроциркуляторного русла мозку на тлі нарізної терапії ГІ Адемолем та німодипіном, є стабілізація показників, що віддзеркалюють стан центральної гемодинаміки. Окрема інфузія досліджуваних препаратів, амортизувала падіння АТ та ЦВТ, стабілізуючи їх рівень на середніх значеннях, більших за такі у групі контрольної патології в середньому при ВМК, або САК в 1,43 та 1,85 рази (Адемол, показник АТ), і в 1,51 та 1,86 рази (Адемол, показник ЦВТ), а також на тлі німодипіну, відповідно при ВМК та САК в 1,15 та 1,31 рази (АТ), і в 1,41 та 1,59 рази (ЦВТ),  $p < 0,05$ . На відміну від німодипіну, на тлі інфузії Адемолу досліджувані показники не мали вірогідних відмінностей порівняно із вихідними рівнями. Разом із цим, стимулювальна дія німодипіну на церебральний кровоплин відбувалась на тлі достовірної гіпотензії. Такий ефект при інсульті є недоречним, та більш того - небезпечним, і при прогресуванні подальшого зниження АТ, наприклад при підвищенні дози або швидкості інфузії, може призвести до зворотних та діаметрально протилежних до покращання мозкового кровоплину наслідків. У даному, гемодинамічному

аспекті, Адемол є більш безпечним та ефективним за препарат порівняння.

Задовільний мозковий кровоплин та зменшення секвестрації крові, особливо у венулах м'якої мозкової оболонки та задовільний кровобіг через мальпігієві судини, що анастомозують кору із підкірковими капілярами, послаблюють набряк-набухання мозку та гіперпродукцію ліквору. Все це сприяє зменшенню ВЧТ, що само по собі ліквідує надмірний тиск ліквору на арахноїдальні судини та капіляри кори. Встановлено, що лікувальне введення в організм щурів із внутрішньомозковим, або субарахноїдальним крововиливом, Адемол сприяє зменшенню ВЧТ відносно тварин групи контрольної патології в середньому в 1,51 та 1,73 рази, відповідно при ВМК та САК. По ефективності, за деескалацією даного показника, похідне адамантану перевершувало референс при вказаних підтипах ГІ в середньому на 19,1 та 18,6 %,  $p < 0,05$ .

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Курсова інфузія щурам із модельним ГІ ампульного 1,0 % розчину Адемолу та референс-препарату німодипіну дозами відповідно 2 мг/кг та 30 мкг/кг амортизувала падіння мозкової перфузії, стабілізуючи її рівень на коефіцієнтах мікроциркуляції в корі більших за такі у групі контрольної патології в середньому в 3,99 та 2,76 рази (ВМК) і у 7,30 та 4,74 рази відповідно при САК,  $p < 0,05$ . За величиною стимулювальної дії на мікроциркуляцію в корі головного мозку басейну середньої мозкової артерії, Адемол вірогідно переважав німодипін при ВМК в середньому в 1,44, а при САК в 1,54 разу відповідно.

2. Покращення церебральної перфузії відбувалось на тлі достеменного зростання показника SaO<sub>2</sub> відносно рівнів аналогічного показника у групі щурів контрольної патології при ВМК в середньому на 22,6 і 13,9%, а при САК на 30,8 та 14,9% відповідно. За своєю ефективністю Адемол перевершував референс в середньому на 7,6 і 13,9% співвідносно до ВМК, або САК,  $p < 0,05$ .

3. На відміну від німодипіну, на тлі інфузії Адемолу показники центральної гемодинаміки (АТ та ЦВТ) не мали вірогідних відмінностей порівняно із вихідними рівнями. Стимулювальна дія німодипіну на церебральний кровоплин відбувалась на тлі достовірної гіпотензії.

4. Лікувальне введення в організм щурів із внутрішньомозковим, або субарахноїдальним крововиливом, Адемол сприяє зменшенню ВЧТ відносно тварин групи контрольної патології в середньому в 1,51 та 1,73 рази, відповідно при ВМК та САК, перевершуючи за деескалацією даного показника референс середньому на 19,1 та 18,6 ( $p < 0,05$ ).

5. Підґрунтям до відновлення мікроциркуляції та оксигенації в судинах мікроциркуляторного русла мозку на тлі нарізної терапії ГІ Адемолем та німодипіном, є стабілізація показників, що віддзеркалюють стан цент-

ральної гемодинаміки.

Адемол є перспективним препаратом для терапії гемодинамічних порушень при геморагічному інсульті,

а також нейропротектором дослідження ефективності та механізмів дії якого - пріоритет майбутніх досліджень.

### Список літератури

1. Жабоедова Н. В. Скринінг церебропротекторних властивостей промислового зразка ампульного розчину 1-адмантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду ("Адемол") на моделях гострого порушення мозкового кровообігу за геморагічним типом / Н. В. Жабоедова, Г. В. Загорій, О. А. Ходаківський // Вісник морфології. - 2016. - Т. 22, № 1. - С. 71-77.
2. Порівняльна оцінка впливу адемолу та німодипіну на церебральну гемодинаміку в корі головного мозку за умов експериментального субарахноїдального крововиливу / О. А. Ходаківський, Н. В. Жабоедова, І. Л. Рокунець [та ін.] // Світ медицини та біології. - 2016. - Т. 57, № 3. - С. 150-153.
3. Ходаківський О. А. Патогенетичне обґрунтування доцільності використання нових похідних адамантану при експериментальній терапії гострої ішемії головного мозку та міокарда (експериментальне дослідження): автореф. дис. д. мед. н.: спец. 14.03.05 "Фармакологія" / О. А. Ходаківський. - Одеса, 2014. - 24 с.
4. Ярош О. К. Метод відтворення інтрацеребральної геморагії у білих щурів / О. К. Ярош, С. В. Кириченко, С. П. Халімончик // Кровообіг та гемостаз. - 2005. - № 1. - С. 77-81.

**Жабоедова Н.В., Ходаковский А.А., Рокунец И.Л.**

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В КАПИЛЛЯРАХ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС С РАЗЛИЧНЫМИ ПОДТИПАМИ ГЕМОРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА НА ФОНЕ ИНФУЗИИ РАСТВОРОВ АДЕМОЛА ИЛИ НИМОДИПИНА

**Резюме.** Курсовая инфузия крысам с модельным геморрагическим инсультом ампульного 1,0% раствора Адемолы и референс-препарата нимодипина в дозах соответственно 2 мг/кг и 30 мг/кг, амортизировала процесс падения мозговой перфузии, стабилизируя ее показатели на уровнях коэффициентов микроциркуляции, которые превосходили аналогичные в группе контрольной патологии в среднем в 3,99 и 2,76 раза (внутричерепное кровоизлияние (ВМК)) и в 7,30 и 4,74 раза соответственно при субарахноидальном кровоизлиянии (САК),  $p < 0,05$ . По величине стимулирующего действия на микроциркуляцию в коре головного мозга прилежащей к бассейну средней мозговой артерии, Адемол достоверно превосходил нимодипин при ВМК в среднем в 1,44, а при САК в 1,54 раза соответственно. Основой к восстановлению микроциркуляции и оксигенации в сосудах микроциркуляторного русла мозга на фоне раздельной терапии геморрагического инсульта Адемолем и нимодипином, является стабилизация показателей, отражающих состояние центральной гемодинамики, а также деэскалация внутричерепного давления.

**Ключевые слова:** Адемол, нимодипин, геморрагический инсульт, лазерная доплерография.

**Zhaboyedova N.V., Khodakovskiy O.A., Rokunets I.L.**

#### FEATURE CENTRAL HEMODYNAMICS, INTRACRANIAL PRESSURE AND MICROCIRCULATION IN THE CAPILLARIES CEREBRAL CORTEX OF RATS WITH DIFFERENT HEMORRHAGIC STROKE SUBTYPES ON THE BACKGROUND INFUSIONS OF ADEMOL OR NIMODIPINE

**Summary.** Coursework infusion in rats with model hemorrhagic stroke ampoule 1,0% solution of Ademol and the reference drug nimodipin in doses respectively 2 mg/kg and 30 mg/kg, falling amortized process of brain perfusion, stabilizing its performance in the microcirculation coefficient levels that exceeded similar to those in the control group pathology on average 3,99 and 2,76 times (intracerebral hemorrhage (ICH)) and 7,30 and 4,74 times, respectively, with subarachnoid hemorrhage (SAH),  $p < 0.05$ . The magnitude of the stimulating effect on the microcirculation in the cortex adjacent to the middle cerebral artery, solution of Ademol significantly superior to nimodipine with ICH in an average of 1,44, while the SAC 1,54 times, respectively. The basis for the restoration of microcirculation and oxygenation in the blood vessels of the microvasculature of the brain against the background of the separate treatment of hemorrhagic stroke solutions of Ademol and nimodipine, is the stabilization of indicators reflecting the state of the central of hemodynamic and de-escalation of intracranial pressure.

**Key words:** Ademol, nimodipine, hemorrhagic stroke, laser Doppler.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Волощук Н.І.**

Стаття надійшла до редакції 31.08.2016р.

Жабоедова Наталя Валеріївна - ст. лаборант Навчально-науково-дослідної лабораторії з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно-активних сполук "Фармадар" Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Ходаківський Олександр Анатолійович - д.мед.н., зав. науково-дослідної лабораторії з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно-активних сполук "ФАРМАДАР", Радник Генерального директора з науки фармацевтичної фірми "Дарниця", доцент кафедри фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(098)7910533; aleksey.hodakovskiy@bk.ru

Рокунець Ігор Леонідович - к.мед.н., доц. кафедри фізіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця"; +38(050)7498044; rokunets@vsmu.vinnica.ua

© Мороз В.М., Макаров С.Ю.

УДК: 612.821 : 616.895 : 616-057

**Мороз В.М., Макаров С.Ю.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ПРОЦЕСІВ ФОРМУВАННЯ ТРИВОЖНИСНИХ ТА АГРЕСИВНИХ ПРОЯВІВ ОСОБИСТОСТІ І АДАПТАЦІЙНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ОРГАНІЗМУ СТУДЕНТІВ, ЩО ПЕРЕБУВАЮТЬ В УМОВАХ ПЕРЕДЕКЗАМЕНАЦІЙНОГО І ЕКЗАМЕНАЦІЙНОГО СТРЕСУ

**Резюме.** В ході досліджень здійснено психофізіологічний аналіз закономірностей формування тривожності, агресивних проявів особистості та адаптаційних можливостей студентів, що навчаються в закладі вищої медичної освіти, в умовах передекзаменаційного та экзаменаційного стресу. Отримані дані щодо оцінки ситуативної тривожності засвідчували суттєве зростання ступеня вираження її критеріальних показників впродовж періоду підготовки до экзаменаційних випробувань. Значно більш стабільний зміст був властивим для показників особистісної тривожності, рівень якої в динаміці досліджуваного періоду хоч і зростає проте, не набував достовірного характеру. Під час оцінки показників агресивних проявів особистості спостерігався достатньо стабільний їх характер впродовж досліджуваного періоду, що співпадає з часом підготовки до экзаменаційних випробувань. Фактично протягом останнього перед экзаменаційною сесією місяця навчання звертали на себе увагу лише суттєве зростання рівня роздратованості та певне збільшення рівня фізичної і непрямой агресії, підозрілості і "почуття образи" - серед дівчат, а також суттєве зростання рівня вербальної агресії та зростання показників "почуття образи" і "почуття провини" - серед юнаків.

**Ключові слова:** студенти, ситуативна тривожність, особистісна тривожність, агресивні прояви, экзаменаційний стрес, психофізіологічний аналіз.

### Вступ

Як свідчать дані наукових досліджень, з цілого ряду об'єктивних та закономірних причин, вступ до медичного вищого навчального закладу та процес здобуття медичної освіти пов'язані з низкою стресогенних факторів: зміна найближчого соціального мікрооточення та необхідність встановлення нових соціальних контактів, високоінтенсивне навчальне навантаження, нестача повноцінного сну та фізичної активності, неминуче фінансове навантаження на сімейний бюджет, необхідність контакту із пацієнтами, які зазнають страждань, тощо [6, 8, 10].

Окремою проблемою постає передекзаменаційний та экзаменаційний стрес, який є одним із найбільш потужних факторів, що зумовлюють психологічне напруження у студентів, оскільки є своєрідною критичною ситуацією, результат якої може справляти безпосередній вплив на становище студента у навчальному закладі, та, без перебільшення, на його подальшу долю [1, 4, 6, 9]. Додатковими обставинами, що посилюють стресовий вплив іспитів на студентів, є необхідність максимально продемонструвати свої знання та навички впродовж дуже стислого відрізка часу, а також елемент випадковості, пов'язаний з отриманням экзаменаційного завдання.

Ці чинники стають справжнім випробуванням для майбутніх лікарів на стресостійкість, яка, на сьогоднішній день, є не менш важливим показником професійної придатності, ніж рівень кваліфікації, комунікативні навички та здатність до постійного невинного самовдосконалення [1, 2, 5]. Відповідно до даних сучасної наукової літератури студенти-медики на усіх

континентах мають порівняно високий рівень депресії, тривожності, астенії та демонструють початкові ознаки емоційного вигорання [6, 7, 8, 9, 10]. Зазначені явища можуть значною мірою слугувати передумовою погіршення академічної успішності, зниження вмотивованості у розвитку необхідних професійних навичок та якостей, зниження здатності до емпатії, призводять до розвитку професійного цинізму тощо [6]. У зв'язку з цим, надзвичайно важливим та актуальним завданням постає розробка методів оцінки та прогнозування, а також психофізіологічної корекції тривожності, депресії, агресії та загального рівня стресу [7, 8, 9, 10, 11, 12].

*Метою* дослідження є здійснення психофізіологічного аналізу процесів формування тривожнісних та агресивних проявів особистості і адаптаційних можливостей організму студентів, що перебувають в умовах передекзаменаційного і экзаменаційного стресу.

### Матеріали та методи

Дослідження проводились серед 67 студентів (35 дівчат і 32 юнаки) 3 курсу медичного факультету Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова відповідно за 1 місяць до складання та безпосередньо перед періодом складання диференційованих заліків та экзаменаційних випробувань. Як провідні психофізіологічні і психодіагностичні кореляти функціонального стану організму та особливостей особистості, виходячи як із стратегії проведення спостережень, так і з позицій наявних психофізіологічних і психологічних проявів, властивих для стресового стану, обумовленого таким його різновидом, як

екзаменаційний стрес, використовувались показники ситуативної і особистісної тривожності (тривожність, що виникає як первинна реакція організму у відповідь на подію, що неминуче може і, на жаль, має настати), а також агресивності (агресивні особистісні прояви як підсвідомі емоційно-забарвлені акти у відповідь на необхідність виконання діяльності, яка не приносить задоволення і приємних проявів, проте, має бути адекватно реалізована).

Для оцінки особливостей ситуативної і особистісної тривожності використовувався особистісний опитувальник Спілбергера в модифікації Ханіна, для визначення рівня вираження агресивних проявів особистості - особистісний опитувальник Баса і Даркі [3]. Здійснення статистичного аналізу одержаних даних передбачало застосування пакету прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу "Statistica 6.1 for Windows" (належить Вінницькому національному медичному університету ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № АХХ910А374605FA).

**Результати. Обговорення**

Дані, одержані в ході психофізіологічної оцінки показників, які визначають рівень вираження ситуативної, або як її ще називають, ураховуючи особливості змісту та умови розвитку, реактивної тривожності і, отже, цілісного комплексу емоційних реакцій особистості у відповідь на дію стресових чинників умов перебування, що проявляються як занепокоєння, нервозність, стурбованість в певний чітко окреслений конкретний момент, наприклад напередодні або у безпосередньо під час проведення екзаменаційних випробувань, засвідчують той факт, що рівень її показників у дівчат за 1 місяць до екзаменаційної сесії становив  $43,77 \pm 1,41$  балів, у юнаків - складав  $42,75 \pm 1,31$  балів, разом з тим, безпосередньо перед проведенням екзаменаційної сесії - статистично достовірно зростав відповідно до  $49,85 \pm 1,57$  балів ( $p(t)_{1-e} < 0,01$ ) в першому випадку та до  $47,46 \pm 1,05$  балів ( $p(t)_{1-e} < 0,05$ ) - в другому (табл. 1).

Отже, і серед студенток, і серед студентів реєструвалось суттєве ( $p(t)_{1-e} < 0,05-0,01$ ) збільшення ступеня вираження тривожнісних проявів ситуативного ґенезу, що не могло не викликати занепокоєння та, обумов-

люючи їх урахування, передбачало здійснення пошуку найбільш доцільних з позицій забезпечення позитивного кінцевого результату та простого і доступного у застосуванні комплексу засобів психофізіологічної реабілітації і психогігієнічної корекції, спрямованих на зменшення ступеня вираження ситуативної тривожності і серед дівчат, і серед юнаків. Цікаво, що статистично-значущих статевих розбіжностей серед досліджуваних осіб і за 1 місяць до екзаменаційної сесії, і у безпосередній момент проведення екзаменаційних випробувань виявлено не було ( $p(t)_{д-ю} > 0,05$ ), хоча в цілому ступінь вираження ситуативної тривожності дещо вищим був у дівчат.

Дані аналізу структурних особливостей розподілу показників ситуативної тривожності підтверджували результати виявлених тенденції. Так, в структурі показників, що відображували рівень вираження її провідних показників за 1 місяць до початку екзаменаційних випробувань суттєво переважала частка значень, які засвідчували перевагу помірного ступеня вираження тривожнісних проявів ситуативного походження (відповідно 54,3% - серед дівчат та 62,5% - серед юнаків). Ддалі слідували величини, які відображували високий рівень ситуативної тривожності (відповідно 40,0% та 34,4%), питома вага показників, властивих для низького рівня тривожнісних проявів була зовсім незначною (відповідно лише 5,7% та 3,1%) (рис. 1). В той же час безпосередньо перед проведенням екзаменаційних випробувань питома вага показників, які засвідчували високий рівень вираження показників тривожності ситуативного ґенезу у дівчат зростала до 65,8%, у юнаків - до 56,3%, тобто в 1,6 разів і в першому, і в другому випадку, причому, відбувалось це на тлі зменшення майже удвічі даних, властивих для помірного рівня ситуативної тривожності (відповідно 34,3% серед дівчат та 37,5% серед юнаків).

Впродовж досліджуваного періоду збільшувався і ступінь вираження показників, які відображували тенденції відносно змін з боку провідних характеристик особистісної тривожності студентів, що становить доволі стійку та достатньо постійну для кожного індивідууму рису особистості, дозволяючи тримати вичерпну

**Таблиця 1.** Властивості тривожності студентів у передекзаменаційний період у вищому медичному навчальному закладі за даними особистісного опитувальника Спілбергера, бали ( $M \pm m$ ; n; p).

Властивості тривожності	Період досліджень	Групи студентів				$p(t)_{д-ю}$
		Дівчата		Юнаки		
		n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	
Ситуативна тривожність	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	$43,77 \pm 1,41$	32	$42,75 \pm 1,31$	$>0,05$
	Перед екзаменаційною сесією	35	$49,85 \pm 1,57$	32	$47,46 \pm 1,05$	$>0,05$
	$p(t)_{1-e}$	$<0,01$		$<0,05$		
Особистісна тривожність	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	$46,28 \pm 1,51$	32	$40,65 \pm 1,79$	$>0,05$
	Перед екзаменаційною сесією	35	$48,37 \pm 1,50$	32	$41,84 \pm 1,34$	$>0,05$
	$p(t)_{1-e}$	$>0,05$		$>0,05$		

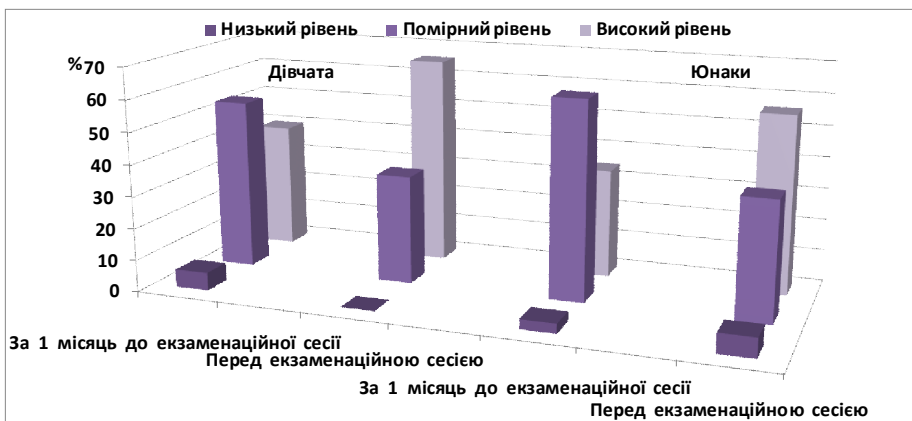


Рис. 1. Структурні особливості розподілу студентів згідно зі ступенем вираження показників ситуативної тривожності.

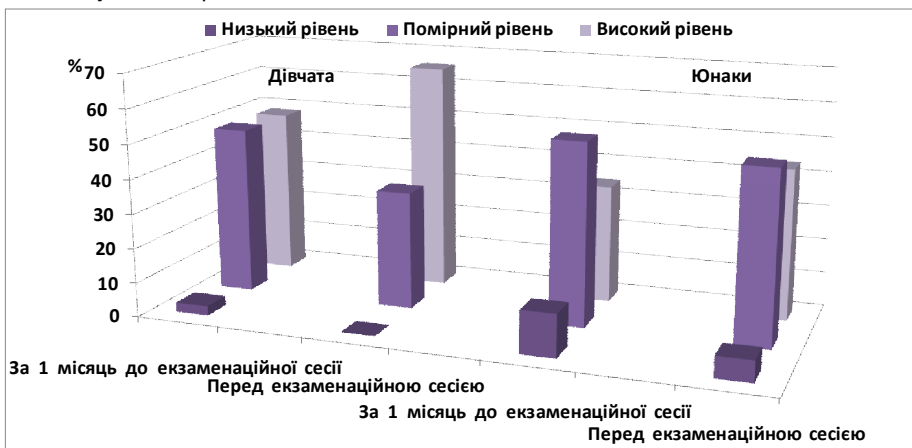


Рис. 2. Структурні особливості розподілу студентів згідно зі ступенем вираження показників особистісної тривожності.

казників, які відображували рівень поширення різних ступенів вираження особистісної тривожності за 1 місяць до початку екзаменаційних випробувань, також необхідно було відзначити ряд особливостей. І в цьому разі найбільш поширеною необхідно було вважати частку показників, які відзначали помірний рівень її вираження (відповідно 48,7% - серед дівчат та 53,1% - серед юнаків). Далі слідували величини, що відображували високий рівень особистісної тривожності (відповідно 48,5% та 34,4%), питома вага показників, властивих для низького рівня тривожнісних проявів була зовсім незначною (відповідно лише 2,8% та 12,5%) (рис. 2). Разом з тим безпосередньо перед проведенням екзаменаційних випробувань питома вага показників, які засвідчували високий рівень вираження показників тривожності особистісного генезу у дівчат, хоч і в меншій мірі, ніж у попередньому випадку, проте, зростала до 65,8%, у юнаків - до 43,8%, причому, відбува-

лось це на тлі достатньо незначного, також, на відміну від попереднього випадку, зменшення даних, властивих для помірної рівня особистісної тривожності (відповідно до 34,2% серед дівчат та до 50,0% серед юнаків). Оцінюючи показники агресивних проявів особистості потрібно було відзначити їх достатньо стабільний характер впродовж досліджуваного періоду, що співпадає з часом підготовки до екзаменаційних випробувань (табл. 2). Фактично протягом останнього місяця навчання звертали на себе увагу лише: суттєве зростання з 48,85±2,19 до 60,68±3,20 балів рівня роздратованості ( $p(t)_{1-e} < 0,05$ ), та певне збільшення з 47,54±3,62 до 52,80±3,51 балів ( $p(t)_{1-e} > 0,05$ ) рівня фізичної агресії, з 65,74±3,65 до 69,08±3,44 балів ( $p(t)_{1-e} > 0,05$ ) рівня непрямої агресії, з 55,94±3,58 до 57,37±4,04 балів ( $p(t)_{1-e} > 0,05$ ) підозрливості і з 55,82±3,74 до 59,05±4,43 балів ( $p(t)_{1-e} > 0,05$ ) "почуття образи" серед дівчат, а також суттєве зростання з 58,00±3,12 до 63,00±2,50 балів ( $p(t)_{1-e} > 0,05$ ) рівня вербальної агресії та зростання з 50,37±4,43 до 52,00±4,04 балів ( $p(t)_{1-e} > 0,05$ ) "почуття образи" і з 60,50±3,45 до 63,93±4,02 балів ( $p(t)_{1-e} > 0,05$ ) "почуття провини" - серед юнаків.

інформацію про його загальну схильність до емоційного напруження та розвитку тривожнісних проявів як результат загрозливого сприйняття подій, що відбуваються в житті людини під час виконання звичної навчальної і позанавчальної діяльності, властивої для студентської молоді, та спрямованої на засвоєння теоретичних і практичних умінь та навичок (див. табл. 1). Зокрема, ступінь вираження її провідних показників серед дівчат за 1 місяць до екзаменаційної сесії склав 46,28±1,51 балів, у юнаків - становив 40,65±1,7931 балів, водночас, безпосередньо перед проведенням екзаменаційної сесії - їх рівень дещо зростав до 48,37±1,50 балів ( $p(t)_{1-e} > 0,05$ ) серед перших та до 41,84±1,34 балів ( $p(t)_{1-e} > 0,05$ ) - в серед інших.

Таким чином, і в цьому разі, хоч і в значно меншій мірі спостерігались прояви збільшення ступеня вираження досліджуваних показників, які не відзначались наявністю достовірних розбіжностей ( $p(t)_{1-e} > 0,05$ ). Натомість звертали на себе увагу виражені статеві відмінності показників особистісної тривожності, які засвідчували значно більш високий рівень характеристик тривожнісних проявів серед дівчат ( $p(t)_{д-ю} < 0,05-0,01$ ).

В ході аналізу особливостей структури розподілу по-

Таке становище надавало можливість визначити той

**Таблиця 2.** Показники агресивних проявів особистості студентів у передекзаменаційний період у вищому медичному навчальному закладі за даними особистісного опитувальника Баса і Даркі, бали ( $M \pm m$ ;  $n$ ;  $p$ ).

Властивості тривожності	Період досліджень	Групи студентів				$p(t)_{до}$
		Дівчата		Юнаки		
		$n$	$M \pm m$	$n$	$M \pm m$	
Фізична агресія	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	47,54±3,62	32	59,81±3,00	<0,01
	Перед екзаменаційною сесією	35	52,80±3,51	32	57,06±3,14	>0,05
	$p(t)_{1-е}$	>0,05		>0,05		
Вербальна агресія	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	64,68±2,92	32	55,00±2,12	<0,01
	Перед екзаменаційною сесією	35	62,62±3,59	32	65,00±2,50	>0,05
	$p(t)_{1-е}$	>0,05		<0,05		
Непряма агресія	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	65,74±3,65	32	66,62±3,07	>0,05
	Перед екзаменаційною сесією	35	69,08±3,44	32	61,34±3,70	>0,05
	$p(t)_{1-е}$	>0,05		>0,05		
Негативізм	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	54,28±4,30	32	57,50±4,64	>0,05
	Перед екзаменаційною сесією	35	58,28±4,73	32	53,12±4,88	>0,05
	$p(t)_{1-е}$	>0,05		>0,05		
Роздратованість	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	48,85±2,19	32	46,68±3,66	>0,05
	Перед екзаменаційною сесією	35	60,68±3,20	32	46,90±2,97	<0,01
	$p(t)_{1-е}$	<0,01		>0,05		
Підозрілість	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	55,94±3,58	32	51,90±3,86	>0,05
	Перед екзаменаційною сесією	35	57,37±4,04	32	50,53±3,30	>0,05
	$p(t)_{1-е}$	>0,05		>0,05		
"Почуття образи"	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	55,82±3,74	32	50,37±4,43	>0,05
	Перед екзаменаційною сесією	35	59,05±4,43	32	52,00±4,04	>0,05
	$p(t)_{1-е}$	>0,05		>0,05		
"Почуття провини"	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	61,74±3,15	32	60,50±3,45	>0,05
	Перед екзаменаційною сесією	35	62,54±3,14	32	63,93±4,02	>0,05
	$p(t)_{1-е}$	>0,05		>0,05		
Індекс агресивності	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	59,55±2,44	32	59,59±2,96	>0,05
	Перед екзаменаційною сесією	35	59,57±2,95	32	60,47±2,42	>0,05
	$p(t)_{1-е}$	>0,05		>0,05		
Індекс ворожості	За 1 місяць до екзаменаційної сесії	35	55,82±2,86	32	51,20±3,68	>0,05
	Перед екзаменаційною сесією	35	58,45±3,65	32	51,67±2,89	>0,05
	$p(t)_{1-е}$	>0,05		>0,05		

факт, що майбутні, сесія, екзаменаційні випробування, диференційовані заліки та підсумкові контрольні заняття, які наставали і мали бути пройдені студентами, не викликали яких-небудь виражених змін з боку показників провідних рис особистості студенток і студентів та відповідно їх провідних психофізіологічних корелят. Як виняток, слід було відзначити лише характеристики роздратованості у дівчат ( $p(t)_{1-е} < 0,01$ ), основними проявами яких слід вважати схильність особистості до виникнення дратівливих реакцій, високої функціональної готовності у разі навіть найнезначнішого збудження реагу-

вати у відповідь неконтрольовано, грубо і різко, та характеристик вербальної агресії у юнаків ( $p(t)_{1-е} < 0,05$ ), рівень якої визначає намагання досліджуваних осіб виявляти негативні почуття переважно не шляхом реальних агресивно-значущих дій, а через форму і зміст (сварки, "розбірки" розмови на підвищених тонах тощо) специфічних словесних звернень до інших осіб, в тому числі ровесників і наставників.

Разом з тим цілком порівняними впродовж досліджуваного періоду як серед дівчат ( $p(t)_{1-е} > 0,05$ ), так і серед юнаків ( $p(t)_{1-е} > 0,05$ ), слід вважати дані щодо харак-

теристик фізичної і непрямой агресії, підозрливості, "почуття образи" і "почуття провини", а також таких інтегральних показників, як індекс агресивності, що об'єднує у своїй структурі значення провідних характеристик фізичної, вербальної і непрямой агресії, та індекс ворожості, що об'єднує у своїй структурі значення провідних характеристик підозрливості та "почуття образи".

Водночас, розглядаючи статево-обумовлені розбіжності досліджуваних показників необхідно було відзначити, що статистично-значущі розбіжності за 1 місяць до екзаменаційної сесії були властиві для показників фізичної агресії, яка суттєво вищою була у юнаків ( $p(t)_{д-ю} < 0,01$ ), величин вербальної агресії, що суттєво вищими були у дівчат ( $p(t)_{д-ю} < 0,01$ ), безпосередньо перед екзаменаційною сесією - лише для значень роздратованості, показники якою були більш високими у дівчат ( $p(t)_{д-ю} < 0,01$ ).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дані, одержані в ході здійснення психофізіологічної оцінки показників, які визначають рівень вираження ситуативної тривожності засвідчували суттєве ( $p(t)_{1-е} < 0,05$  у дівчат і  $p(t)_{1-е} > 0,05$  в юнаків) зростання ступеня вираження її критеріальних показників впродовж періоду підготовки до екзаменаційних випробувань, що не може не викликати занепокоєння та обумовлює їх урахування, передбачаючи здійснення пошуку найбільш доцільних з позицій забезпечення позитивного кінцевого результату та простого і доступного у застосуванні комплексу засобів психофізіологічної реабілітації і психо-

гігієнічної корекції, спрямованих на зменшення ступеня вираження ситуативної тривожності дівчат і юнаків. Значно більш стабільний зміст був властивим для показників особистісної тривожності, рівень якої в динаміці досліджуваного періоду хоч і зростав, проте не набував достовірного характеру ( $p(t)_{1-е} > 0,05$ ).

2. Під час оцінки показників агресивних проявів особистості потрібно було відзначити їх достатньо стабільний характер впродовж досліджуваного періоду, що співпадав з часом підготовки до екзаменаційних випробувань. Фактично протягом останнього місяця навчання звертали на себе увагу лише суттєве зростання з  $48,85 \pm 2,19$  до  $60,68 \pm 3,20$  балів рівня роздратованості ( $p(t)_{1-е} < 0,05$ ) та певне збільшення рівня фізичної і непрямой агресії, підозрливості і "почуття образи" серед дівчат, а також суттєве зростання з  $58,00 \pm 3,12$  до  $63,00 \pm 2,50$  балів ( $p(t)_{1-е} > 0,05$ ) рівня вербальної агресії та зростання "почуття образи" і "почуття провини" - серед юнаків.

Як основні перспективні напрямки проведення подальших досліджень слід відзначити проведення подальшого вивчення особливостей процесів розвитку цілого ряду психофізіологічних функцій (особливості функціонального стану вищої нервової діяльності, зорової сенсорної системи, соматосенсорного аналізатору тощо) та особливостей особистості (астенічний і депресивний стани, механізми психологічного захисту тощо), а також здійснення психофізіологічного обґрунтування заходів профілактично-корекційного змісту, спрямованих на зменшення ступеня вираження тривожнісних та агресивних проявів дівчат і юнаків в динаміці навчання в закладі вищої медичної освіти.

### Список літератури

1. Бодров В. А. Психология профессиональной деятельности. Теоретические и прикладные проблемы / В. А. Бодров. - М.: Изд-во "Институт психологии РАН", 2006. - 623 с.
2. Варій М. Й. Загальна психологія / М. Й. Варій [2-ге видання]. - К.: "Центр учбової літератури", 2007. - 968 с.
3. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты / Райгородский Д. Я. - Самара: Издательский дом "Бахрах-М", 2011. - 667 с.
4. Сухарева Л. М. Психогигиеническая оценка современных образовательных технологий / Л. М. Сухарева, Д. С. Надеждин, П. И. Храмов // Гигиена детей и подростков: история и современность (проблемы и пути решения). - М.: Научный центр здоровья детей РАМН, 2009. - С. 439-441.
5. Coping with stress in medical students: results of a randomized controlled trial using a mindfulness-based stress prevention training (MediMind) in Germany / S.M. Kuhlmann, M. Huss, A. Bllrger, F. Hammerle // BMC Medical Education. - 2016. - Т. 16. - №. 1. - С. 316.
6. Dyrbye L. N. Systematic review of depression, anxiety, and other indicators of psychological distress among US and Canadian medical students / L. N. Dyrbye, M. R. Thomas, T. D. Shanafelt // Academic Medicine. - 2006. - Т. 81, №. 4. - С. 354-373.
7. Higuchi D. Characteristics of coping strategies and the relationships between coping strategies and stress reactions in physical therapy students during clinical practice / D. Higuchi, A. Echigo // Journal of physical therapy science. - 2016. - Т. 28, №. 10. - P. 2867-2870.
8. Kim K. J. Factors associated with medical student test anxiety in objective structured clinical examinations: a preliminary study / K. J. Kim // International Journal of Medical Education. - 2016. - Т. 7. - С. 424.
9. Klitter T. Resource-oriented coaching for reduction of examination-related stress in medical students: an exploratory randomized controlled trial / T. Klitter, F. Niebuhr // Advances in Medical Education and Practice. - 2016. - Т. 7. - С. 497.
10. Measuring stress in medical education: validation of the Korean version of the higher education stress inventory with medical students / E. J. Shim, Hong Jin Jeon, Hana Kim [et al.] // BMC Medical Education. - 2016. - Т. 16, №. 1. - С. 302.
11. Mindfulness based stress reduction for medical students: optimising student satisfaction and engagement / D. Aherne, Katie Farrant, Louise Hickey [et al.] // BMC Medical Education. - 2016. - Т. 16, №. 1. - С. 209.
12. Prasad L. Medical Students' Stress Levels and Sense of Well Being after Six Weeks of Yoga and Meditation [Electronic resource] / L. Prasad, A. Varrey, G. Sisti // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. - 2016. - Access mode: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2016/9251849/>

*Мороз В.М., Макаров С.Ю.*

**ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОЦЕССОВ ФОРМИРОВАНИЯ ТРЕВОЖНОСТНЫХ И АГРЕССИВНЫХ ЧЕРТ ЛИЧНОСТИ И АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ПРЕДЭКЗАМЕНАЦИОННОГО И ЭКЗАМЕНАЦИОННОГО СТРЕССА**

**Резюме.** В ходе исследований осуществлен психофизиологический анализ закономерностей формирования тревожности, агрессивных проявлений личности и адаптационных возможностей студентов, обучающихся в медицинском высшем учебном заведении, в условиях предэкзаменационного и экзаменационного стресса. Полученные данные оценки ситуативной тревожности свидетельствовали о существенном росте степени выраженности ее критериальных показателей на протяжении периода подготовки к экзаменам. Значительно более стабильными были показатели личностной тревожности, уровень которых в динамике исследуемого периода хотя и увеличивался, однако не был достоверным. В ходе оценки показателей агрессивных проявлений личности наблюдался достаточно стабильный их характер на протяжении исследуемого периода, совпадающего со временем подготовки к экзаменационным испытаниям. Фактически на протяжении последнего перед экзаменационной сессией месяца обучения обращал на себя внимание лишь существенный рост уровня раздражительности и незначительное увеличение уровня физической и косвенной агрессии, подозрительности и "чувства обиды" - среди девушек, а также существенный рост уровня вербальной агрессии и увеличение показателей "чувства обиды" и "чувства вины" - среди юношей.

**Ключевые слова:** студенты, ситуативная тревожность, личностная тревожность, агрессивные проявления, экзаменационный стресс, психофизиологический анализ.

*Moroz V.M., Makarov S.Yu.*

**PSYCHOPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF FORMATION OF AGGRESSIVE AND ANXIETY MANIFESTATIONS OF PERSONALITY AND ADAPTABILITY OF THE ORGANISM OF STUDENTS WHO WERE IN A SITUATION OF THE PRE-EXAM AND EXAM STRESS**

**Summary.** During this study the psycho-physiological analysis of the regularities of formation of anxiety and aggressive manifestations of personality and adaptive capabilities of students in higher medical educational institutions in the conditions of pre-examination and examination stress was performed. The evaluation of situational anxiety showed a substantial increase in the severity of its criteria indicators during the period of preparation for the exams. Considerably more stable indicators were personal anxiety, although the level of which in the dynamics of the study period grew up, but it was not significant. In assessing of the individual aggressive manifestations it's quite stable character during the study period was observed, and it coincided with the time of preparation for the exam tests. In fact, during the last month of learning there were observed only a significant increase in the level of irritation and a slight increase in the level of physical and indirect aggression, suspiciousness and "resentment" among girls, as well as a significant increase in the level of verbal aggression and the growth of "a sense of guilt" - among youths.

**Key words:** students, situational anxiety, trait anxiety, aggressive manifestations, examination stress, psychophysiological analysis.

Рецензент - д.мед.н., проф. Сергета І.В.

Стаття надійшла до редакції 12.09.2016р.

*Мороз Василь Максимович* - д.мед.н., проф., академік НАМН України, ректор Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; admission@vnm.edu.ua

*Макаров Сергій Юрійович* - аспірант кафедри нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; esculapus@ya.ru

© Даценко Г.В.

УДК: 616-073.7:616-071.2:613.99(477.44)

**Даценко Г.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

**КОРЕЛЯЦІЇ ПОКАЗНИКІВ РЕОЕНЦЕФАЛОГРАМИ З ПОКАЗНИКАМИ БУДОВИ І РОЗМІРІВ ТІЛА ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ**

**Резюме.** У практично здорових дівчат Поділля визначено особливості зв'язків конституціональних параметрів тіла з показниками церебрального кровообігу. Найбільша кількість достовірних зв'язків встановлена: серед амплітудних показників - з амплітудою систолічної хвилі і швидкого кровонаповнення (переважно прямі з обхватом голови, масою тіла, обхватними розмірами верхньої кінцівки й стегна, з мезоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, м'язовою масою тіла за Матейко й за формулою Американського інституту харчування; та зворотні - з екоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером); серед часових показників - із часом висхідної частини реограми та швидкого й повільного кровонаповнення (переважно прямі з найбільшою довжиною голови, тотальними розмірами тіла, більшістю позовжніх розмірів, м'язовою кістковою масою тіла за Матейко); серед похідних показників - із середньою швидкістю швидкого й повільного кровонаповнення (переважно прямі з обхватними розмірами верхньої кінцівки і стегна, з мезоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером; та зворотні - з екоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером); із показниками тонуусу всіх артерій й артерій середнього та мілкоого калібру (переважно прямі з обхватом голови, з тотальними розмірами тіла, більшістю позовжніх розмірів, м'язовою й кістковою масою тіла за Матейко).

**Ключові слова:** реоенцефалографія, практично здорові дівчата, конституціональні параметри тіла, показники церебрального кровообігу.



## Вступ

У клінічній та експериментальній практиці нерідко виникає потреба вивчення церебрального кровообігу для діагностики або диференціальної діагностики захворювань судин. У зв'язку з цим становлять значний інтерес непрямі, досить інформативні і легко здійснимі методи, що дозволяють кількісно вивчати артеріальний і венозний кровоплин [10, 17].

Останнім часом у зв'язку з розширенням діагностичних можливостей і збільшенням точності одержуваних даних знову зріс інтерес до традиційного імпульсного методу діагностики судинної патології мозку - реоенцефалографії (РЕГ). Однак відсутність уніфікованого підходу до індивідуалізованої інтерпретації одержуваних даних вимагає урахуванням конституціональних особливостей досліджуваних [8, 14, 19].

Відомо, що ріст, розвиток і функціональне вдосконалення серцево-судинної системи завершується лише до 19-20 років. До цього часу основні показники гемодинаміки стають такими ж, як у дорослих. Гармонійно розвинені юнаки і дівчата мають високу кореляцію діаметра магістральних судин з розмірами тіла, що поєднується з їх хорошим функціональним станом [7, 15]. Проте, найбільші узагальнення в галузі нормування параметрів реоенцефалографії у здорових досліджуваних стосуються переважно підліткового і дорослого віку [3, 4, 16].

Вивчення показників реоенцефалографії з антропометричними показниками у практично здорових юнаків і дівчат дасть підстави для активного діалогу дослідників в плані вироблення антропологічного підходу для оцінки конституціональних і вікових особливостей реоенцефалографічних даних.

У зв'язку з цим, метою даного дослідження було визначення особливостей зв'язків антропометричних, соматотипологічних і показників компонентного складу маси тіла практично здорових дівчат Поділля з показниками церебрального кровообігу.

## Матеріали та методи

Антропометричні, соматотипологічні та реоенцефалографічні дослідження проведені у 150 практично здорових міських дівчат віком від 16 до 20 років, у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України на базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова встановлено, що матеріали дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України.

Антропометричне дослідження згідно зі схемою В.В. Бунака [2] включало визначення: тотальних розмірів тіла, поздовжніх, поперечних, обхватних розмірів, розмірів тазу і товщини шкірно-жирових складок (ТШЖС). Кран-

іометрія включала визначення: обхвату голови (глабела), сагітальної дуги, найбільшої довжини і ширини голови, найменшої ширини голови, ширини обличчя та нижньої щелепи [1]. Соматотип визначений за методикою J. Carter і B. Heath [21], а компонентний склад маси тіла - за методикою J. Matiegka [22] та Американського інституту харчування (AIX) [23].

Реоенцефалографічні параметри визначали за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу, що забезпечує одночасну реєстрацію електрокардіограми, фонокардіограми, основної і диференціальної тетрапольної реограми та вимірювання артеріального тиску. В результаті обробки реограми автоматично визначали характерні точки на кривій, визначали основні показники, формували та обґрунтовували висновок про стан кровоносної системи досліджуваної ділянки [13].

Аналіз зв'язків отриманих результатів проводили з використанням методу Пірсона в ліцензійному статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № АХХР910А374605FA).

## Результати. Обговорення

Встановлено, що у дівчат величина *базового імпульсу* має достовірні слабкі прямі ( $r = \text{від } 0,18 \text{ до } 0,24$ ) зв'язки із сагітальною дугою голови, обхватом передпліччя і гомілки у нижній третині; достовірні слабкі зворотні ( $r = -0,17$  і  $r = -0,18$ ) зв'язки з найменшою шириною голови ТШЖС на задній поверхні плеча.

Величина *амплітуди систолічної хвилі* має достовірні слабкі прямі ( $r = \text{від } 0,17 \text{ до } 0,23$ ) зв'язки з обхватом голови, масою тіла, з обхватом плеча в напруженому і ненапруженому стані, передпліччя у верхній третині, з обхватом стегна, з мезоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, м'язовою масою за Матейко і за формулою АІХ; достовірний слабкий зворотній ( $r = -0,17$ ) зв'язок з екоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером.

Величина *амплітуди інцизури* має достовірні слабкі зворотні ( $r = -0,18$  і  $r = -0,19$ ) зв'язки з найменшою шириною голови, ШДЕ гомілки, з екоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером.

Величина *амплітуди діастолічної хвилі* має достовірний слабкий зворотній ( $r = -0,17$ ) зв'язок з ШДЕ гомілки.

Величина *амплітуди швидкого кровонаповнення* має достовірні слабкі прямі ( $r = \text{від } 0,17 \text{ до } 0,26$ ) зв'язки з обхватом голови, масою тіла, з обхватом плеча в напруженому і ненапруженому стані, передпліччя у верхній третині, з обхватом стегна, з мезоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, м'язовою масою за Матейко і за формулою АІХ; достовірний слабкий зворотній ( $r = -0,23$ ) зв'язок з екоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером.

Величина *тривалості серцевого циклу* має достовірний слабкий прямий ( $r = 0,19$ ) зв'язок з передньо-заднім розміром грудної клітки.

Величина часу висхідної частини реограми має достовірні слабкі прямі ( $r = \text{від } 0,17 \text{ до } 0,26$ ) зв'язки з найбільшою довжиною голови, усіма тотальними розмірами, висотою надгруднинної, лобкової, плечової і вертлюгової точок, з обхватом кисті, з м'язовою і кістковою масою за Матейко.

Величина часу низхідної частини реограми має достовірний слабкий прямий ( $r = 0,19$ ) зв'язок з передньо-заднім розміром грудної клітки; достовірний слабкий зворотній ( $r = -0,18$ ) зв'язок із шириною обличчя.

Величина часу швидкого кровонаповнення має достовірні слабкі прямі ( $r = \text{від } 0,17 \text{ до } 0,24$ ) зв'язки з довжиною і площею поверхні тіла, висотою надгруднинної, лобкової, плечової точок, з обхватом гомілки у верхній третині, з обхватом кисті, з поперечним серединно-грудним розміром, м'язовою масою за Матейко.

Величина часу повільного кровонаповнення має достовірні слабкі прямі ( $r = \text{від } 0,17 \text{ до } 0,22$ ) зв'язки з найбільшою довжиною голови, з довжиною і площею поверхні тіла, висотою надгруднинної, лобкової, плечової і вертлюгової точок, з кістковою масою за Матейко.

Величина дикротичного індекса має достовірні слабкі прямі ( $r = \text{від } -0,17 \text{ до } -0,26$ ) зв'язки з найменшою шириною голови, з висотою надгруднинної точки, і міжвертлюговою відстанню таза

Величина діастолічного індекса має достовірні середньої сили зворотні ( $r = -0,19$  і  $r = -0,26$ ) зв'язки з найбільшою шириною голови і міжвертлюговою відстанню таза.

Величина середньої швидкості швидкого кровонаповнення має достовірні слабкі прямі ( $r = \text{від } 0,17 \text{ до } 0,23$ ) зв'язки з обхватом плеча в напруженому і ненапруженому стані, з обхватом стегна, з мезоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером і м'язовою масою, визначеною за формулою АІХ; достовірний слабкий зворотній ( $r = -0,24$ ) зв'язок з екоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером.

Величина середньої швидкості повільного кровонаповнення має достовірні слабкі прямі ( $r = \text{від } 0,19 \text{ до } 0,23$ ) зв'язки з обхватом плеча в ненапруженому стані, з обхватом стегна, з ТШЖС на животі, стегні, мезоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером; достовірний слабкий зворотній ( $r = -0,25$ ) зв'язок з екоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером.

Величина показника тонусу всіх артерій має достовірні слабкі прямі ( $r = \text{від } 0,17 \text{ до } 0,23$ ) зв'язки з обхватом голови, довжиною і площею поверхні тіла, висотою надгруднинної, лобкової, плечової точок, з вертлюговим розміром таза.

Величина показника тонусу артерій великого калібру має достовірний слабкий прямий ( $r = 0,22$ ) зв'язок з вертлюговим розміром таза.

Величина показника тонусу артерій середнього та мілкового калібру має достовірні слабкі прямі ( $r = \text{від } 0,18 \text{ до } 0,22$ ) зв'язки з обхватом і найбільшою довжиною голови, довжиною і площею поверхні тіла, висотою надгруд-

нинної, лобкової, плечової точок.

Решта показників реоенцефалограми мали лише поодинокі зв'язки з усіма групами антропо-соматометричних показників.

Велику роль в адаптаційних реакціях організму грає система кровообігу, зокрема, кровопостачання життєво важливих органів - головного мозку і серця. Доведено, що соматометричні показники знаходяться в нерозривному зв'язку з функціональними особливостями організму як у дорослих, так і у дітей.

Так, О.Ю. Размологовою і Ю.А. Медведєвим [15] між периметрами судин еластичного і м'язового типів та зростом людини встановлено тісний зворотний зв'язок.

Ж. Крейжа і співав. [20] доведено, що просвіт сонних артерій достовірно менший у жінок та має пряму залежність між тотальними, поздовжніми і обхватними розмірами тіла.

О.О. Щанкіним і О.А. Кошелевою [19] у 92-х здорових дівчат віком 18 років встановлено відмінності реоенцефалограми при різних конституціональних типах.

Підвищення індексу маси тіла (ІМТ) є фактором ризику щодо зменшення кровопостачання мозку. Визначене Л.Д. Коровіною і Т.М. Запорожець [12] зростання ІМТ у студентів підвищувало імовірність погіршення кровопостачання головного мозку. Напруження механізмів адаптації відбувалось паралельно зменшенню реографічного індексу. Більше кровонаповнення судин головного мозку відповідало більшому значенню відношення хвилинний об'єм крові / належний хвилинний об'єм крові.

Проаналізовані вище роботи у значній мірі пояснюють і підтверджують отримані нами дані.

Чітко усвідомлюючи, що реографічний метод дозволяє реєструвати деяку величину, пов'язану з кровонаповненням, але залежить також від цілого ряду чинників, таких як питомий опір крові і тканин [10], середній перетин сегментів тіла, які, в свою чергу, залежать від розмірів сегмента (гіпокінетичний тип кровообігу характерний для осіб з високими значеннями фізичного розвитку та відносно брахіморфністю і, навпаки, гіперкінетичний тип гемодинаміки мають досліджувані зі зниженими показниками фізичного розвитку та відносно доліхоморфністю) [7, 8, 14, 16], ми, все ж, вважали за доцільне провести порівняльний аналіз результатів досліджень, мета яких полягала у вивченні реографічних параметрів судин головного мозку та інших анатомічних ділянок у досліджуваних аналогічної вибірки [3-6, 9, 11, 18].

У роботах, де описані результати реографії гомілки і стегна спостерігаються діаметрально протилежні закономірності кореляцій за напрямком і групами антропо-соматометричних показників [5, 6, 11, 18].

У роботах, які стосуються реоенцефалографії [3, 4, 9] відмічаються максимально подібні до отриманих нами закономірності: напрямком і якісні характеристики коре-

ляцій (переважно прямі зв'язки з поздовжніми розмірами голови, тотальними, поздовжніми, обхватними розмірами тіла, мезоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, м'язовою і кістковою масою за Матейко та зворотні зв'язки із найменшою шириною голови і ектоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером).

Це дозволяє нам підтвердити дані, що на кровообіг мозку впливають ще ряд специфічних для нього чинників. Церебральна гемодинаміка відрізняється від кровопостачання інших органів не лише більшою інтенсивністю і сталістю, а і тісним взаємозв'язком з лікворообігом і особливостями колатерального кровообігу [12, 15].

Крім того, анатомічні особливості церебральних артерій, а також більш пізні завершення формування механізмів центральної гемодинаміки і механізмів ауторегуляції мозкового кровотоку у осіб з різними соматотипами також впливають на їх тонус.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У дівчат для амплітудних показників реоенцефалограми (амплітуда систолічної хвилі і амплітуда швидкого кровонаповнення) встановлена найбільша кількість переважно прямих зв'язків з обхватом голови, масою тіла, обхватними розмірами верхньої кінцівки і обхватом стегна, з мезоморфним компонентом соматотипу,

м'язовою масою за Матейко і за формулою AIX та зворотні - для ектоморфного компоненту соматотипу.

2. У дівчат для часових показників реоенцефалограми (часу висхідної частини реограми, часу швидкого і повільного кровонаповнення) встановлена найбільша кількість переважно прямих зв'язків з найбільшою довжиною голови, тотальними розмірами тіла, більшістю поздовжніх розмірів, м'язовою і кістковою масою за Матейко.

3. У дівчат для похідних показників реоенцефалограми найбільша кількість зв'язків встановлена для середніх швидкостей швидкого і повільного кровонаповнення (переважно прямих зв'язків з обхватними розмірами верхньої кінцівки і обхватом стегна, з мезоморфним компонентом соматотипу та зворотні - для ектоморфного компоненту соматотипу) та для показника тонуусу всіх артерій і артерій середнього та мілкового калібру (переважно прямих з обхватом голови, з тотальними розмірами тіла, більшістю поздовжніх розмірів, м'язовою і кістковою масою за Матейко).

Перспективи подальших досліджень полягають в тому, що визначення особливостей зв'язків антропосоматометричних параметрів практично здорових дівчат і юнаків Поділля різних соматотипів з показниками церебрального кровообігу дозволить використати їх в якості маркерів при контролі варіацій індивідуальних показників або порівнянні міжгрупових характеристик мозкового кровообігу.

### Список літератури

1. Алексеев В. П. Краниометрия. Методика антропологических исследований / В.П. Алексеев, Г.Ф. Дебеч. - М.: Наука, 1964. - 128 с.
2. Бунак В.В. Антропометрия / В.В. Бунак. - М.: Наркомпрос РСФСР. - 1941. - 384 с.
3. Бобровська О. А. Кореляції між обхватними розмірами верхніх і нижніх кінцівок з параметрами центральної гемодинаміки у підлітків в залежності від соматотипу / О.А. Бобровська // Світ медицини та біології. - 2008. - № 4. - С. 16-23.
4. Богачук О. П. Зміни параметрів реоенцефалограми у міських підлітків Подільського регіону України в залежності від особливостей соматотипу / О.П. Богачук, В.М. Шевченко // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2007. - № 8. - С. 45-50.
5. Вадзюк С. Н. Кореляція часових та амплітудних показників реовазограми стегна з антропометричними та соматотипологічними параметрами практично здорових юнаків та дівчат Поділля / С. Н. Вадзюк, А. В. Цвинтарний // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2012. - Т. 2, № 3. - С. 229-234.
6. Вадзюк С. Н. Особливості зв'язків реовазографічних індексів і показників тонуусу артерій стегна з антропометричними й соматотипологічними параметрами здорових міських юнаків і дівчат Поділля / С. Н. Вадзюк, І. В. Гунас, А. В. Цвинтарний // Світ медицини та біології. - 2014. - № 3 (45). - С. 18-22.
7. Волков М. А. Особенности физического развития школьников с различными типами гемодинамики / М.А. Волков // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия "Биология, химия". - 2013. - Т. 26 (65), № 2. - С. 18-24.
8. Волненко И. Г. Изучение типологических особенностей гемодинамики организма студенток нефизкультурного ВУЗа / И.Г. Волненко, В. А. Савченко, Л. Э. Пахомова // Науч. ведомости БелГУ. Сер. Мед. Фармация. - 2011. - № 13. - С. 75-79.
9. Гунас І. В. Кореляційні зв'язки показників центральної гемодинаміки з антропометричними характеристиками підлітків різної статі / І.В. Гунас, І.М. Кириченко // Вісник морфології. - 2003. - Т. 9, №1. - С. 114-123.
10. Зенков Л. Р. Функциональная диагностика нервных болезней: руководство для врачей / Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин. - М.: МЕДпресс-информ, 2004. - 488 с.
11. Іваниця А. О. Особливості зв'язків похідних показників реовазограми гомілки з показниками будови й розмірів тіла здорових юнаків і дівчат Поділля / А.О. Іваниця // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2014. - Т. 18, № 1(1). - С. 24-27.
12. Коровіна Л. Д. Зв'язки кровопостачання головного мозку студентів зі станом вегетативної нервової системи та факторами ризику / Л.Д. Коровіна, Т.М. Запорожець // Вісник Дніпропетровського університету. - 2015. - № 6 (1). - С. 68-73.
13. Портативний багатифункціональний прилад діагностики судинного русла кровноносної системи / Б.О. Зелінський, С.М. Злепко, М.П. Костенко, Б.М. Ковальчук // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2000. - №1. - С. 125-132.

14. Поскотинова Л. В. Показатели реоэнцефалограммы покоя у здоровых подростков 15-17 лет на Европейском Севере / Л. В. Поскотинова, Е. А. Каменченко // Экология человека. - 2011. - № 9. - С. 36-44.
15. Размологова О. Ю. Конституциональные варианты строения артериального кольца большого мозга и их роль в развитии аневризматической болезни / О. Ю. Размологова, Ю. А. Медведев // Архив патологии. - 2009. - Т. 71, № 6. - С. 33-35.
16. Сороко С. И. Показатели мозгового кровообращения у детей 7-11 лет, проживающих на европейском Севере / С. И. Сороко, В. П. Рожков, Э. А. Бурых // Физиология человека. - 2008. - Т. 34, № 6. - С. 37-50.
17. Старшов А. М. Реография для профессионалов. Методы исследования сосудистой системы: пособ. для врачей / А. М. Старшов, И. В. Смирнов - М.: Познавательная книга пресс, 2003. - 80 с.
18. Череха О. Л. Зв'язки показників периферичної гемодинаміки заданими реовазограми гомілки з антропометричними показниками у здорових міських підлітків екто-мезоморфного соматотипу / О. Л. Череха // Вісник проблем біології і медицини. - 2011. - Вип. 3. - Т. 2, № 88. - С. 205-211.
19. Щанкин А. А. Влияние конституционального типа возрастной эволюции девушек на объемный кровоток головного мозга / А. А. Щанкин, О. А. Кошелева // Сибирский медицинский журнал. - 2012. - Т. 27, № 1. - С. 90-94.
20. Carotid Artery Diameter in Men and Women and the Relation to Body and Neck Size / J. Krejza, M. Arkuszewski, S. E. Kasner [et al.] // Stroke. - 2006. - № 37 - P. 1103-1105.
21. Carter J. L. Somatotyping - development and applications / J. L. Carter, B. H. Heath - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
22. Matiegka J. The testing of physical efficiency // Am. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.
23. Shephard Roy J. Body composition in biological anthropology / Roy J. Shephard. - Cambridge, 1991. - 340 p.

**Даченко Г. В.**

#### **КОРРЕЛЯЦІЇ ПОКАЗАТЕЛІВ РЕОЕНЦЕФАЛОГРАММИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ СТРОЄННЯ І РАЗМЕРОВ ТЕЛА ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВИХ ДЕВУШЕК ПОДОЛЛЯ**

**Резюме.** У практично здорових дівушок Подолля определены особенности связей конституциональных параметров тела с показателями мозгового кровообращения. Наибольшее количество достоверных связей установлено: среди амплитудных показателей - с амплитудой систолической волны и быстрого кровенаполнения (преимущественно прямые с обхватом головы, массой тела, обхватными размерами верхней конечности и бедра, с мезоморфным компонентом соматотипа по Хит-Картеру, мышечной массой тела по Матейко и по формуле Американского института питания; и обратные - с эктоморфным компонентом соматотипа по Хит-Картеру) среди временных показателей - со временем восходящей части реограммы и быстрого и медленного кровенаполнения (преимущественно прямые с наибольшей длиной головы, тотальными размерами тела, большинством продольных размеров, мышечной и костной массой тела по Матейко) среди производных показателей - со средней скоростью быстрого и медленного кровенаполнения (преимущественно прямые с обхватными размерами верхней конечности и бедра, с мезоморфным компонентом соматотипа по Хит-Картеру; и обратные - с эктоморфным компонентом соматотипа по Хит-Картеру) с показателями тонуса всех артерий и артерий среднего и мелкого калибра (преимущественно прямые с обхватом головы, с тотальными размерами тела, большинством продольных размеров, мышечной и костной массой тела по Матейко).

**Ключевые слова:** реоэнцефалография, практически здоровые девушки, конституциональные параметры тела, показатели мозгового кровообращения.

**Datsenko G. V.**

#### **CORRELATION INDICES OF RHEOENCEPHALOGRAPHY WITH THE INDEX STRUCTURE AND BODY SIZES IN PRACTICALLY HEALTHY GIRLS FROM PODILLYA**

**Summary.** In almost healthy girls of Podillya defined features connections of constitutional body parameters with indicators of cerebral circulation. The greatest number of reliable connections established: among amplitude parameters - with an amplitude systolic waves and rapid blood supply (preferably direct with head circumference, body weight, including the size of the upper extremity and hip, with mesomorphic somatotype component by Hit Carter, muscle weight by Matejko and the formula by American Institute of nutrition, and reverse - with ectomorphic component somatotype by Heath-Carter); among time performance - with a time rising part of rheogram and fast and slow blood supply (preferably straight with a maximum length of head, total body size, most longitudinal size, muscle and bone mass body Matejko); among the original performance - an average speed of fast and slow blood supply (preferably direct with covering size of upper limbs and hips, with mesomorphic somatotype component by Heath-Carter; and reverse - with ectomorphic component somatotype by Heath-Carter); with indicators tone of all arteries and arteries of medium and shallow caliber (mostly direct with circumference of head, with the total size of the body, most longitudinal size, muscle and bone mass body Matejko).

**Key words:** rheoencephalography, practically healthy girls, constitutional body parameters, indicators of cerebral circulation.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.**

Стаття надійшла до редакції 15.09.2016 р.

Даченко Галина Василівна - к.мед.н., с.н.с., доц. кафедри нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)7133373

© Масік О.І.

УДК: 616-008:316.62:053.7

Масік О.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра психіатрії, наркології, та психотерапії з курсом ПО (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ОСОБЛИВОСТІ ТЕМПЕРАМЕНТУ ПІДЛІТКІВ З ПСИХОСОМАТИЧНИМИ РОЗЛАДАМИ

**Резюме.** У статті виявлено взаємозв'язок між властивостями темпераменту та психосоматичними розладами у підлітків. Визначені клінічні особливості психосоматичних розладів у підлітків і актуальні проблеми вивчення особливостей особистості та її ролі в виникненні психосоматичних захворювань. Представлено дані результатів дослідження кореляцій індивідуальних властивостей темпераменту у осіб з психосоматичними розладами в залежності від віку, соціального статусу та психопатологічного синдрому.

**Ключові слова:** психосоматичні розлади, темперамент, нейротизм, екстраверсія, інтроверсія, підлітки.

### Вступ

Темперамент істотно впливає на формування багатьох важливих рис людини, її здібностей, виступає необхідною умовою регуляції і адаптації людської поведінки в нормальній ситуації. Найбільш загальною особливістю темпераменту є його немотиваційний фактор, що визначає поведінку людини. На відміну від характерологічних і особистісних реакцій, основою яких служить мотиваційний ряд, що ґрунтується на життєвому досвіді, пізнавальному рівні, інтересі і значимості зовнішніх і внутрішніх процесів, реакції на рівні темпераменту носять інстинктивну специфіку [1].

У підлітковому віці стабілізуються риси характеру та основні форми міжособистісної поведінки. Головні мотиваційні лінії цього вікового періоду пов'язані з активним прагненням до особистісного самовдосконалення [12].

У розвитку психосоматичних порушень у підлітків велику роль відіграє особистісна predisпозиція, своєрідна "готовність" реагувати на ситуацію відповідним "невротичним" способом, яка, передусім, обумовлена темпераментом, типом поведінкової активності та особистісними особливостями [4]. У більшості випадків невротична готовність особистості не являється явно вираженою, тому оцінюється ретроспективно, а на перший план виходять ряд психопатологічних синдромів [3, 9, 11]. Задовго до явних ознак психосоматичних розладів у підлітків виявляються емоційна напруга чи стани хронічної тривожності. Це сприймається як душевний дискомфорт, стурбованість. Виявляються преневротичні (інсомнії, сні з кошмарами (ravor posturnus), тики, патологічні звички, нав'язливі думки), вегетодистонічні (запаморочення, головні болі, серцебиття, задишка, гіперемія обличчя при хвилюванні) та соматичні (підвищена спрага, булемія, субфебрилітет незрозумілого генезу, нудота після прийому їжі, епізодичний зуд) ознаки [6, 7, 8].

Вивчення особливостей характеру, темпераменту та індивідуальних відмінностей, що пов'язані з ними, є актуальною проблемою у підлітків, адже саме темперамент ймовірно обумовлює специфіку й інтенсивність емоційного переживання, індивідуальну ре-

акцію людини на стресогенну ситуацію, що може призводити до розвитку психосоматичних розладів. Ця проблема є досить маловивченою, про що свідчить мала кількість публікацій [10].

**Мета** - вивчення кореляції особливостей темпераменту підлітків з психосоматичними розладами в залежності від віку, соціального статусу та психопатологічної симптоматики.

### Матеріали та методи

Обстежено 202 підлітків-школярів загальноосвітніх шкіл №1, №2 та школи-інтернату м. Хмельницький з використанням клініко-психопатологічного методу, згідно з яким була проведена комплексна оцінка психічного стану респондентів. Підлітки були розподілені за віком на групи: молодшого підліткового віку (10-14 років), середнього шкільного віку (15-16 років) і старшого підліткового або юнацького віку (17-18 років). Також школярі були розподілені за соціальним статусом.

З метою визначення особливостей темпераменту використовували особистісний опитувальник (методика Г. Айзенка для підлітків), який призначений для діагностики екстра-інтроверсії і нейротизму (стабільність-нестабільність). На думку Г. Айзенка, поєднання екстраверсії - інтроверсії та нейротизму - емоційної стійкості є властивостями темпераменту, які визначають його тип. Властивості екстраверсії та інтроверсії протилежні, так, як і нейротизм - емоційна стійкість.

Статистичну обробку баз даних проводили за допомогою комп'ютерної програми Statistica 5.5.

### Результати. Обговорення

В результаті проведеного анкетування 75 підлітків (37,13 %) скаржились на загальну слабкість, зниження працездатності, головний біль, астенію, агрипнію, зниження настрою, емоційну лабільність, плаксивість, сенситивність, дратівливість, агресивну поведінку, тремор рук і ніг, зниження уваги. Після ретельного клінічного дообстеження і виключення органічної патології, встановлено наявність психосоматичних розладів у даної

**Таблиця 1.** Розподіл темпераменту за тестом Айзенка в залежності від віку підлітків.

Параметри		Підлітки віком 10-14 років n=106		Підлітки віком 15-16 років n=61		Підлітки віком 17-18 років n=35	
		Чол. n=57	Жін. n=49	Чол. n=34	Жін. n=27	Чол. n=12	Жін. n=23
сангвінік	абс.	20	19	9	12	4	6
	%	35,09	38,78	26,47	44,44	33,33	26,09
холерик	абс.	18	13	10	7	6	9
	%	31,58	26,53	29,41	25,93	50,0	39,13
флегматик	абс.	13	9	8	1	-	3
	%	22,81	18,37	23,53	3,70	С	13,04
меланхолік	абс.	3	5	5	4	2	4
	%	5,26	10,20	14,71	14,81	16,67	17,39
змішаний тип	абс.	3	3	2	3	-	1
	%	5,26	6,12	5,88	11,11	С	4,35

**Таблиця 2.** Розподіл темпераменту за тестом Айзенка в залежності від соціального статусу підлітків.

Параметри		Підлітки - сироти n=106		Підлітки з неповної сім'ї n=31		Підлітки з повної сім'ї n=65	
		Чол. n=56	Жін. n=50	Чол. n=20	Жін. n=11	Чол. n=27	Жін. n=38
сангвінік	абс.	16	15	6	3	11	19
	%	28,57	30,0	30,0	27,27	40,74	50,0
холерик	абс.	25	19	8	6	1	4
	%	44,64	38,0	40,0	54,55	3,70	10,53
флегматик	абс.	12	5	3	1	6	7
	%	21,43	10,0	15,0	9,09	22,22	18,42
меланхолік	абс.	3	9	3	-	4	4
	%	5,36	18,0	15,0	-	14,81	10,53
змішаний тип	абс.	-	2	-	2	5	4
	%	-	4,0	-	18,18	18,52	10,53

категорії підлітків.

Для конверсійно-дисоціативного синдрому були характерні такі симптоми, як: відчуття "грудки" при ковтанні, "істеричний клубок", "невротичний шолом" з елементами "умовної бажаності", різноманітні больові відчуття ("як ніж застромлять", пекучий біль, "як розпечений метал"). Ознаки даного синдрому найчастіше виявляли у осіб молодшого підліткового віку (3,5 %), з повної сім'ї (4,0 %) та підлітків-сиріт (3,0 %) з достовірною різницею для усіх випадків ( $p < 0,05$ ).

Тривожно-фобічний синдром супроводжувався наявністю скарг на порушення дихання, серцевої діяль-

ності, різні неприємні відчуття, зокрема в животі, які супроводжують тривогу, страх. Їх відрізняє "кондиціональність" - виникнення у специфічній ситуації. Вказані симптоми мали місце у 1,49 % дітей середнього підліткового віку та 1,0 % підлітків з неповної сім'ї.

Для тривожно-депресивного синдрому характерні наявність тяжкості на серці, в тілі, за грудний біль, вегетативні порушення, відчуття внутрішнього тремтіння, вегетативної активації (серцебиття, перебої в роботі серця, утруднення дихання, та ін.), почуття тиску, печіння. Вказані симптоми мали зв'язок з коливанням афекту у вигляді циркадного ритму. Тривожно-депресивний синдром діагностовано у 4,98 % сиріт, 2,99 % середнього підліткового віку, по 2,48 % у молодшого і старшого підліткового віку та підлітків з повної сім'ї. Різниця достовірна для усіх груп порівняння ( $p < 0,05$ ).

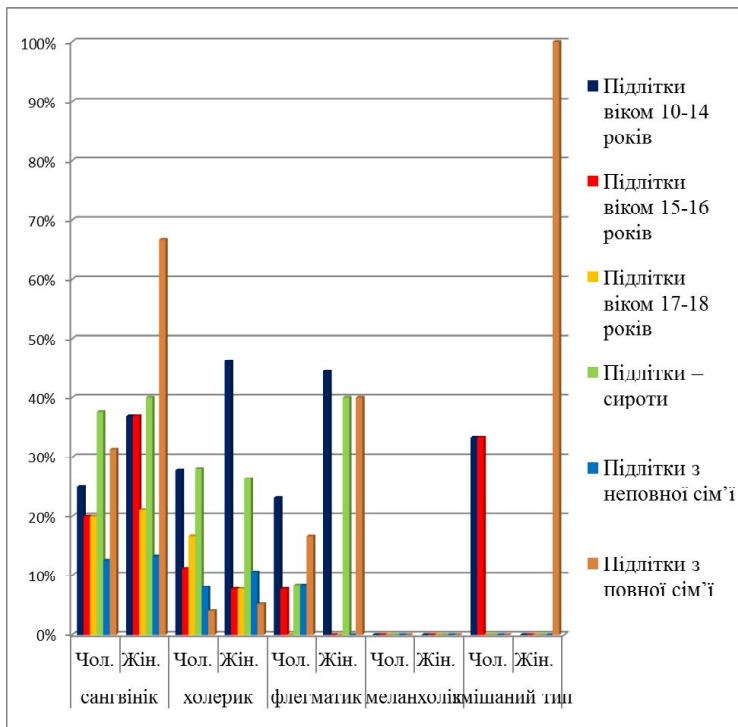
Астено-невротичний синдром проявлявся лабільністю артеріального тиску і пульсу, порушенням секреторної і моторної функції шлунково-кишкового тракту, тривалим субфебрилітетом, загальною слабкістю, зниженням працездатності, головним болем, астеною, психогенною лихоманкою у осіб середнього підліткового віку (9,98 %), старшого підліткового віку (5,87 %), підлітків з неповної сім'ї (7,47 %) та сиріт (7,78 %).

При дослідженні темпераменту в групі респондентів 10-14 років характеристики сангвініка визначено у 36,79 % осіб, холерика у 29,25 %, флегматика у 20,75 %, меланхоліка - у 7,55 %, змішаний тип - у 5,66 %. У групі дітей 15-16 років характеристики темпераменту розподілились таким чином: холерик у 37,70 %, сангвінік у 34,43 % осіб, флегматик у 14,75 %, меланхолік - у 14,75 %, змішаний тип - у 8,20 %. У групі 17-18 років характеристики темпераменту розподілились так: холерик у 42,86 %, сангвінік у 28,57 % осіб, меланхолік - у 17,14 %, флегматика у 8,57 %, змішаний тип - у 2,86 % (табл. 1).

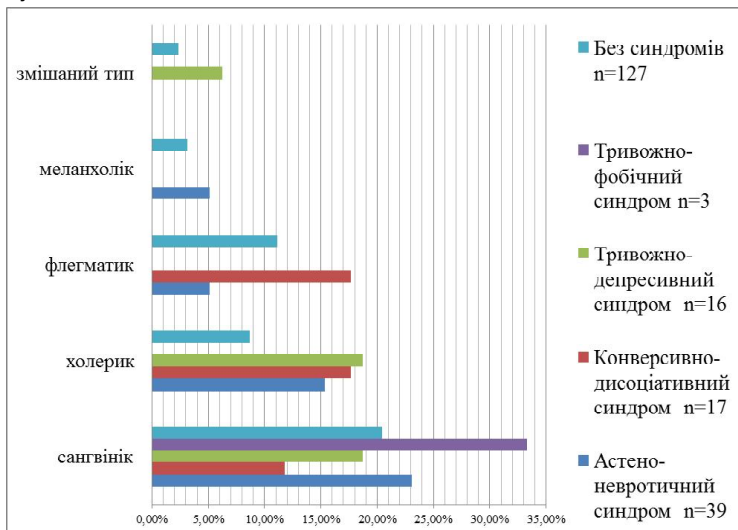
Аналіз результатів дослідження за методикою Г. Айзенка встановив, що найчастіше в усіх вікових групах виявлено темперамент сангвініка (34,65 %) і холерика (31,19 %). Показано, що сангвінік - сильний, урівнова-

**Таблиця 3.** Розподіл темпераменту за тестом Айзенка в залежності від психопатологічних синдромів.

Параметри		астено-невротичний n=40	конверсійно-дисоціативний n=18	тривожно-депресивний n=16	тривожно-фобічний n=3	без синдромів n=125
		сангвінік	абс.	17	4	4
	%	42,5	22,22	25,0	33,33	37,6
холерик	абс.	12	4	9	1	36
	%	30,0	22,22	56,25	33,33	28,8
флегматик	абс.	5	4	2	0	22
	%	12,5	22,22	12,5	0	17,6
меланхолік	абс.	6	4	0	1	12
	%	15,0	22,22	0	33,33	9,6
змішаний тип	абс.	0	2	1	0	8
	%	0	11,11	6,25	0	7,2



**Рис. 1.** Показники по "Шкала брехні" тесту-опитувальника особливостей темпераменту Г. Айзенка в залежності від віку і соціального статусу підлітків.



**Рис. 2.** Показники по "Шкала брехні" тесту-опитувальника особливостей темпераменту Г. Айзенка в залежності від психопатологічних синдромів, виявлених у підлітків.

жений, рухливий екстраверт, швидко пристосовується до нових умов, високо емоційний і комунікативний, натомість холерик - сильний, енергійний та нерівноважений, мало міркує і швидко діє [1].

Темперамент обумовлює характер перебігу психічної діяльності, приховує психічні прояви індивіда, впливаючи на перебіг емоцій та мислення [10]. Однак від цього не залежать ні інтереси, ні соціальні установки, ні моральна вихованість особистості.

Характеристики темпераменту підлітків в залежності від соціального статусу розподілились нерівномірно (табл. 2). Так, у підлітків з повної сім'ї характеристики сангвініка визначено у достовірно більшій кількості осіб (46,15 %) у порівнянні з іншими типами темпераменту. Флегматик - у 20,0 %, змішаний тип - у 13,85 %, меланхолік - у 12,31 %, холерик - у 7,69 % розподіляються рівномірно з найменшою кількістю представників нерівноваженого типу темпераменту.

У школярів з неповної сім'ї розподіл був по типам темпераменту наступним: холерик - 45,16 %, меланхолік - 38,71 %, сангвінік - 29,03 % осіб, що вказує на рівномірний розподіл типів темпераменту [1], флегматик визначався у 12,90 %, змішаний тип - 6,45 % підлітків.

У сиріт найчастіше виявлявся темперамент холерика - у 41,51 % і сангвініка у 29,25 % осіб, тоді як істотно рідше - флегматика у 16,04 %, меланхоліка - у 11,32 %, змішаний тип - у 1,89 % підлітків. Достовірно низький рівень слабого меланхолічного темпераменту, який характеризується нерішучістю і слабкою здатністю долати труднощі, може вказувати на потребу дітей-сиріт в активній поведінці, енергійності, здатності до ефективних дій у прагненні досягнення мети.

Дослідження темпераменту підлітків в залежності від психопатологічних синдромів виявило, що достовірно частіше зустрічався темперамент холерика при тривожно-депресивному синдромі (56,25 %), тоді як при астено-невротичному - темперамент сангвініка (42,6 %) і холерика (30,0 %), а при тривожно-фобічному і конверсивно-дисоціативному синдромах всі типи темпераменту визначались рівномірно (табл. 3).

Встановлено достовірний кореляційний зв'язок за Спірменом між типом темпераменту та психопатологічними синдромами, виявлених у підлітків ( $r = 0,13$ ,  $p < 0,05$ ).

Тест Айзенка включає також питання "шкали брехні". При оцінці щирості-нещирості випробуваного, його ставлення до обстеження та достовірності результатів виявлено найвищу суму балів у 46,13 % осіб віком 10-14 років, 36,84 % віком 15-16 років і 21,05 % віком 18-18 років, різниця в порівнянні показників недостовірна ( $p > 0,05$ ).

Достовірно вищі значення "шкали брехні" в залежності від соціального статусу підлітків. Так, у сиріт показник складає 25,47 %, підлітків з неповної сім'ї - 29,03 % і 32,31 % підлітків з повної сім'ї (рис. 1, рис. 2).

Волошко Н.І. виділяє наступні риси: 1) уражене почуття гідності; 2) егоцентричність (егоїзм); 3) звуження інтересів; 4) агресивність; 5) невідповідність домагань

можливостям; 6) постійна демонстрація надмірної мужності; 7) істероїдність, як найвиразніші у підлітків-сиріт і дітей з неповних сімей [2]. Натомість упевненість в своїх силах і можливостях, довіря до себе і віра в себе, висока самооцінка, емоційна стабільність і певна безтурботність - як індивідуально-психологічні особливості, що розвиваються дітей з повних сімей.

Найпоширенішим способом пристосування підлітка до вимог соціуму є формування індивідуального стилю темпераменту, який поступово виробляється протягом усього життя. При високому рівні нейротизму спостерігається невірноваженість нервово-психічних процесів, емоційна нестійкість, а також лабільність вегетативної нервової системи, властива мінливість настрою, чутливість, тривожність, підозрливість, нерішучість, повільність. Низький рівень нейротизму - це емоційна стабільність особистості, яка відрізняється урівноваженістю, спокоєм, рішучістю, вираженістю дій і вчинків.

Узагальнюючи результати проведеного дослідження, можна розглядати ряд індивідуальних характеристик особистості, як детермінанти формування різних психосоматичних захворювань. Передбачається існування пре-психосоматичного особистісного радикала - ряду особистісних особливостей, які призводять до захворювання, це вогнище психосоматичної імпульсації, фіксоване патопластичне переживання. Основною причиною формування цього радикала є обмеження фундаментальних домагань особистості, особливо почуття гідності, що впливає з домінуючого інстинкту. При поразках мозку й при наявності психофізіологічного дефекту прояви радикалу збільшуються [5]. Він формується в дитячому й підлітковому віці, частіше у осіб холеричного та флег-

матичного темпераментів. Клінічні прояви темпераменту, відбивають лише кількісну сторону психічної діяльності. Вони не несуть змістового навантаження, оскільки є біологічним продуктом [9]. В екстремальних умовах вплив темпераменту на ефективність життєдіяльності суттєво зростає, бо попередні засвоєні форми поведінки стають неефективними і виникає потреба у додатковій мобілізації організму, аби впоратися з несподіваними чи дуже сильними зовнішніми впливами.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Найчастіше в усіх вікових групах виявлено темперамент сангвініка (від 28,57 % у старшому підлітковому віці до 36,79 % у молодшому підлітковому віці) і холерика (від 29,25 % у групі молодшого підліткового віку до 42,86 % у групі старшого підліткового віку).

2. Характеристики сангвініка визначено у достовірно більшій кількості осіб (46,15 %) підлітків з повної сім'ї, тоді як з неповної сім'ї у 29,03 %, у сиріт - 29,25 %. Натомість темперамент холерика встановлено у 45,16 % осіб з неповної сім'ї, у 41,51 % сиріт і у 7,69 % підлітків з повної сім'ї.

3. При тривожно-депресивному синдромі достовірно частіше зустрічався темперамент холерика (56,25 %), тоді як при астено-невротичному - темперамент сангвініка (42,6 %) і холерика (30,0 %), при тривожно-фобічному і конверсивно-дисоціативному синдромах типи темпераменту розподілялись рівномірно.

У подальшому дослідженні необхідно розробити рекомендації щодо психокорекції особливостей темпераменту підлітків з психосоматичними розладами.

### Список літератури

1. Вервейко И. Н. Учет психологических свойств личности в управлении персоналом [Электронный ресурс] / И.Н. Вервейко // Режим доступа: <http://econf.rae.ru/pdf/2012/11/1809.pdf>
2. Волошко Н. І. Індивідуально-психологічні властивості як детермінанти здорового способу життя особистості [Електронний ресурс] / Н.І. Волошко // Режим доступу: <http://lib.iitta.gov.ua/6213/1/Стаття11.pdf>
3. Любан-Плоцца Б. Психосоматические расстройства в общей медицинской практике / Б. Любан-Плоцца, В. Пельдингер, Ф. Крегер. - СПб: Санкт-Петербургский Психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, 2000. - 287 с.
4. Можгинский Ю. Б. Психические болезни подростков: психопатология, лечение: клиническое руководство. - М.: Триада-фарм, 2003. - 224 с.
5. Мозгова Г. П. Соціально-психологічні проблеми особистості [Текст] / Г. П. Мозгова, О. В. Уваркіна // Педагогічні науки. - 2011. - Вип. 95. - С. 141-146.
6. Пипа Л.В. Динаміка загально-адаптивних реакцій організму та показників крові у дітей із рецидивуючими бронхітами в умовах санаторно-курортної реабілітації [Текст] / Л.В. Пипа, Н.В. Пілюйко, А.В. Філик // Клінічні дослідження - міждисциплінарна проблема. Дитячий лікар. - 2014. - № 7 (36). - С. 1-5.
7. Римша С. В. Клініко-фізіологічні основи психосоматичних співвідношень в дитячому віці [Текст] / С.В. Римша, Н.М. Смолко, Д.Г. Смолко / Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 15. - С. 104-108.
8. Римша С. В. Соматоформні розлади в кризові періоди життя [Текст] / С.В. Римша, Н.М. Смолко // Мистецтво лікування. - 2008. - № 4 (50). - С. 57-59.
9. Собенников В. С. Соматизация и психосоматические расстройства: монография / В.С. Собенников, Ф.И. Белялов. - Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. - 230 с.
10. Харченко Д. М. Особливості темпераменту у осіб з психосоматичними розладами [Текст] / Д.М. Харченко // Актуальні проблеми психології: зб. наук. праць // Екологічна психологія. - 2009. - Т. 7, Вип. 19. - С. 256-260.
11. Чабан О. С. Психосоматичні розлади [Текст] / О.С. Чабан, І.І. Кутько О.О. Хаустова // Сімейна медицина. - 2009. - № 1. - С. 15-18.
12. Огороднійчук З. В. Особливості темпераменту підлітків з легкою розумовою відсталістю [Електронний ресурс] / З.В. Огороднійчук // Режим доступу: [http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis\\_nbuv/cgiirbis\\_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE\\_FILE\\_DOWNLOAD=1&image\\_file\\_name=PDF/Nchnpu\\_019\\_2014\\_26\\_76.pdf](http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&image_file_name=PDF/Nchnpu_019_2014_26_76.pdf)



**Масик О.И.**

### ОСОБЕННОСТИ ТЕМПЕРАМЕНТА ПОДРОСТКОВ С ПСИХОСОМАТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

**Резюме.** В статье выявлена взаимосвязь между свойствами темперамента и психосоматическими расстройствами у подростков. Определены клинические особенности психосоматических расстройств в подростковом и актуальные проблемы изучения особенностей личности и её роли в возникновении психосоматических заболеваний. Представлены данные результатов исследования корреляций индивидуальных свойств темперамента у лиц с психосоматическими расстройствами в зависимости от возраста, социального статуса и психопатологического синдрома.

**Ключевые слова:** психосоматические расстройства, темперамент, нейротизм, экстраверсия, интроверсия, подростки.

**Masik O.I.**

### TEMPERAMENT CHARACTERISTICS IN TEENAGERS WITH PSYCHOSOMATIC DISORDERS

**Summary.** In the article the connection between properties of temperament and psychosomatic disorders for teenagers is discovered. Certain clinical features of psychosomatic disorders are defined so as current issues of the investigative process of features of personality and their role in the origin of psychosomatic diseases. The result data of research of individual properties correlations of temperament are presented for persons with psychosomatic disorders depending on age, social status and abnormal psychology syndrome.

**Key words:** psychosomatic disorders, temperament, neuroticism, extroversion, introversion, teenagers.

*Рецензент - д.мед.н. Мостова О.П.*

*Стаття надійшла до редакції 25.08.2016р.*

*Масик Олег Ігорович - аспірант кафедри психіатрії, наркології та психотерапії з курсом ПО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; doctor20000@yandex.ru*

© Мороз В. М., Гунас І. В., Дмитрієв М.О., Прокопенко О.С.

УДК: 616-071.3:675.1:611.984:612.655/.656

**Мороз В. М., Гунас І. В.\*, Дмитрієв М.О., Прокопенко О.С.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна),

\*Міжнародна академія інтегративної антропології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## КОРЕЛЯЦІЇ ЛІНІЙНИХ ПОКАЗНИКІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ З ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ПОЛОЖЕННЯ ЗУБІВ ТА ПРОФІЛЮ М'ЯКИХ ТКАНИН ЛИЦЯ У МЕШКАНЦІВ УКРАЇНИ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ

**Резюме.** В статті описані особливості зв'язків лінійних показників нижньої щелепи з характеристиками положення зубів і профілю м'яких тканин обличчя у мешканців України юнацького віку. У юнаків встановлена найбільша кількість зв'язків практично всіх лінійних показників нижньої щелепи з усіма характеристиками змикальної площини (переважно зворотних), переважно прямих, з частиною характеристик положення зубів (присінково-язичні нахили 12 і 13 зуба, відстань 1u\_Avert і кут Max1\_SN) та лінійними характеристиками м'яких тканин (товщина м'яких тканин підборіддя, відстань Pog\_NB і Sn\_H line, глибина носогубної складки, кут Z). У дівчат встановлена найбільша кількість, переважно зворотних, зв'язків з усіма характеристиками змикальної площини і, переважно прямих, з частиною положення зубів (кути нахилу верхнього і нижнього ікла у стріловій площині); та лінійних характеристик м'яких тканин (товщина м'яких тканин підборіддя, кут Z) із відстанями PFH, PN\_Pog і S\_L.

**Ключові слова:** цефалометрія, одонтометрія, юнаки, дівчата, лінійні показники нижньої щелепи, показники положення зубів та профілю м'яких тканин.

### Вступ

Порушення взаємозв'язків між елементами зубо-щелепної системи призводить до зміни "звичного" типу жування, фонетики і відповідно оклюзії зубних рядів, що позначається на характері розподілу механічних напружень в кістково-м'язовому комплексі щелепно-лицьової ділянки. При порушеннях цієї відповідності напружуються не лише м'язи, що підтримують нижню щелепу, а й усього тіла в цілому. Надалі відбувається порушення симетрії скелета [9, 12].

При усуненні даних порушень телерентгенографічне і конусно-променево комп'ютерне томографічне дослідження використовуються не тільки з метою первинної діагностики, а й на допомогу лікарю-стомато-

логу при здійсненні ряду лікувальних заходів і контролю за їх якістю. Розвиток цефалометричних аналізів на основі зазначених досліджень дозволив ортодонтії вивчати різні черепні і дентальні співвідношення. Проте, літературні дані свідчать про неоднозначність досліджень, присвячених взаємозумовленості розмірів щелеп з характеристиками профілю зубів і м'яких тканин обличчя [1, 2, 3].

Розглядаючи доцільність застосування у практичній діяльності зазначених даних, необхідно відзначити, що орієнтуватися на абсолютні їх величини можна лише при впевненості в ідентичності виконання етапних знімків. Це пов'язано як з відмінностями абсолютних

розмірів частин щелепно-лицьового комплексу, так і з відмінностями технічних особливостей отримання знімків [7, 10, 19]. Кореляції між комплексом ортодонтометричних і цефалометричних параметрів є відносними величинами, вони найбільш об'єктивні і не залежать від варіативності абсолютних показників. Урахування їх особливостей в процесі ортодонтичного лікування дозволяє своєчасно діагностувати диспропорцію розмірів кісткових і м'якотканинних структур лицевого черепа, тим самим попереджуючи появу ускладнень і лікарських помилок [8, 14, 15].

У зв'язку з цим, метою даного дослідження було встановити особливості зв'язків лінійних показників нижньої щелепи з характеристиками положення зубів та профілю м'яких тканин обличчя у мешканців України юнацького віку з ортогнатичним прикусом.

**Матеріали та методи**

За допомогою пристрою Veraviewerocs 3D, Моріта (Японія) у 38 юнаків (віком від 17 до 21 року) та 55 дівчат (віком від 16 до 20 років) з ортогнатичним прикусом були отримані та проаналізовані бічні телерентгенограми і томограми.

Цефалометричні точки та вимірювання проводили згідно рекомендацій С. С. Steiner [19], а анатомічні - за Basavaraj Subhashchandra Phulari [13] та С.І. Дорошенко і Є.А. Кульгинским [2].

Визначали наступні лінійні показники нижньої щелепи (рис. 1): **COND\_GN** - ефективна довжина нижньої щелепи, або відстань **COND\_GN** - відстань від точки **Cond** до точки **Gn**; **MAND** - довжина нижньої щелепи - відстань від конструктивної точки **tGoS** до конструктивної точки **apMandS**; **PFH** - відстань PFH або задня висота обличчя - відстань від точки **Ar** до точки **tGo**; **PN\_POG** - відстань PN\_Pog - відстань від точки **Pog** до носового перпендикуляру **PN**; **R\_ASC** - довжина гілки нижньої щелепи - відстань від конструктивної точки **R.asc** до конструктивної точки **tGoS**; **S\_L** - відстань S\_L або передня довжина основи черепа за Стайнером - від точки **S** до конструктивної точки **L**, яка утворюється на перетині перпендикуляру проведеного з точки **Pog** до лінії **Se-N**.

Визначали наступні кутові характеристики змикальної площини (рис. 2): **YGOCLPI** - кут YGOCLPI - кут між лініями **Is1L-DPOcl** та **ANS-PNS** (кут нахилу змикальної площини (**OclPI**) до піднебінної площини); **POR\_DOP** - кут **POr\_DOP** - утворюється лініями **Po-Or** (франкфуртською площиною) та **ADP-PDP** (змикальною площиною за Доунсом **OcPD**); **POR\_OCP** - кут **POr\_OcP** - утворюється лініями **apOcP-ppOcP** (змикальною площиною за Стайнером **OcPSt**) та **Po-Or** (франкфуртською площиною **Fp**); **SN\_OCP** - кут **SN\_OcP** - утворюється лініями **apOcP-ppOcP** та **S-N** (нахил змикальної площини за Стайнером (**OcPSt**) до передньої основи черепа).

Визначали наступні кутові та лінійні характеристики положення зубів (рис. 3-12): **YG13\_23** - кут **Yg13\_23** -

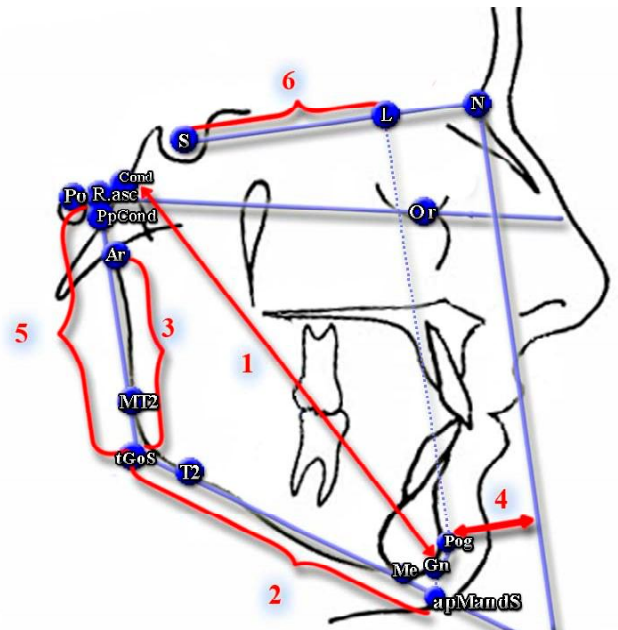


Рис. 1. Визначення лінійних показників нижньої щелепи: COND\_GN (1), MAND (2), PFH (3), PN\_POG (4), R\_ASC (5), S\_L (6).

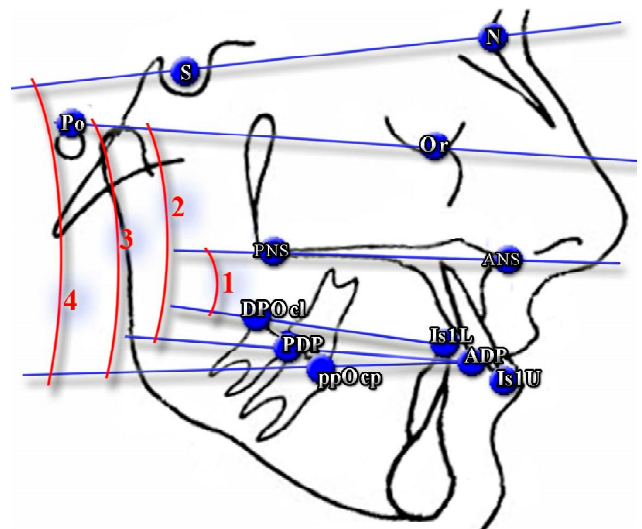


Рис. 2. Визначення кутових характеристик змикальної площини: YGOCLPI (1), POR\_DOP (2), POR\_OCP (3), SN\_OCP (4).

утворюється лініями **I13-Apx13** та **I23-Apx23** у лобовій проекції (кут між центральними осями іклів верхньої щелепи у лобовій проекції); **YG33\_34** - кут **YG33\_34** - утворюється лініями **I33-Apx33** та **I43-Apx43** у лобовій проекції (кут між центральними осями іклів нижньої щелепи у лобовій проекції); **ANGUL\_!!** - мезіо-дистальний нахил **!!** відповідного зуба - утворюється лінією **!!!-Apx!!** (центральною віссю відповідного зуба) та перпендикуляром до змикальної площини (**OclPI**) у лобовій площині досліджуемого зуба (в розрахунок береться усереднена величина кута симетричних зубів правої то лівої сторін на одній щелепі); **TORK\_!!** - присінково-язичний на-

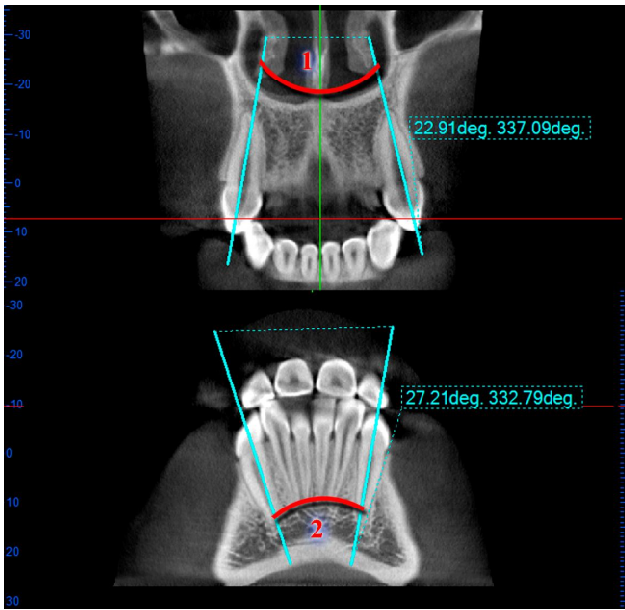


Рис. 3. Визначення кутових характеристик положення зубів: YG13\_23 (1), YG33\_34 (2).

хил **!!** відповідного зуба - кут між лінією **!!!-Apx!!** - (центральною віссю відповідного зуба) та перпендикуля-

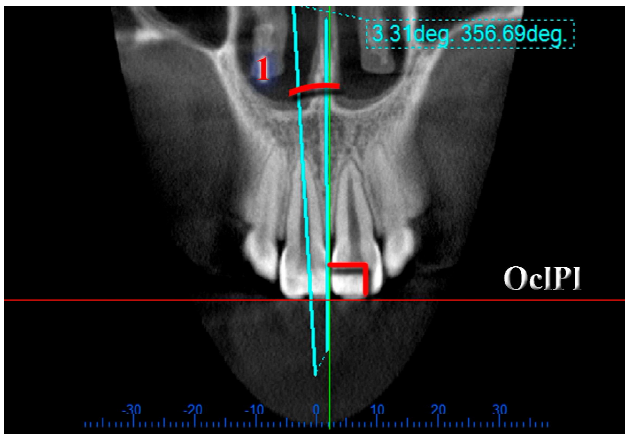


Рис. 4. Визначення кутових характеристик положення зубів: ANGUL\_!! (1).

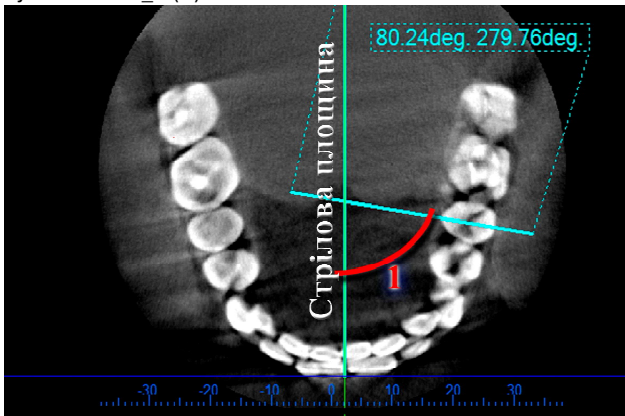


Рис. 6. Визначення кутових характеристик положення зубів: ROT\_!! (1).

ром до змикальної площини (**OcPI**) у стріловій площині досліджуємого зуба (в розрахунок береться усереднена величина кута симетричних зубів правої то лівої сторін на одній щелепі); **ROT\_!!** - ротація **!!** відповідного зуба - утворюється серединно-стріловою площиною зуба та серединно-стріловою площиною голови, (дозволяє визначити поворот зуба відносно серединно-стрілової площини), (в розрахунок береться усереднена величина кута симетричних зубів правої то лівої сторін на одній щелепі); **BCH\_NCH** - кут **BCH\_NCH** - утворюється центральними осями перших великих кутніх зубів верхньої та нижньої щелеп зліва у лобовій площині; **BCH\_NCH** - кут **BCH\_NCH** - утворюється центральними осями перших великих кутніх зубів верхньої та нижньої щелеп справа у лобовій площині; **MDYG13** - кут нахилу верхнього ікла у стріловій площині - утворюється лініями **I13-Apx23** та лінією **ANS-PNS** у стріловій проекції (кут утворений центральною віссю ікла верхньої щелепи та піднебінною площиною у стріловій проекції); **MDYG33** - кут нахилу нижнього ікла у стріловій площині - утворюється лініями **I43-Apx43** та лінією **ANS-PNS** у стріловій проекції (кут утворений центральною віссю ікла нижньої щелепи та піднебінною площиною у стріловій проекції); **YGNEBAPX** - кут

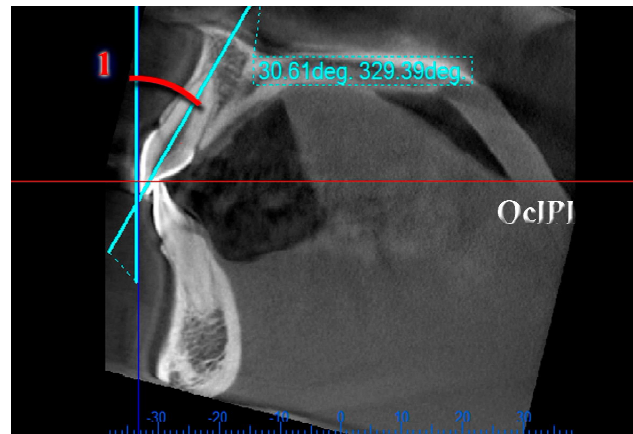


Рис. 5. Визначення кутових характеристик положення зубів: TORK\_!! (1).

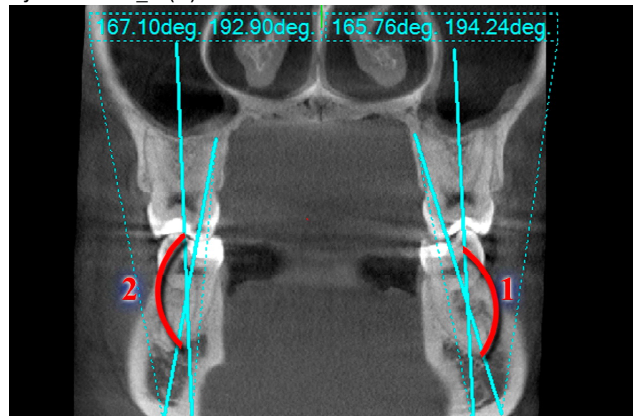


Рис. 7. Визначення кутових характеристик положення зубів: BCH\_NCH (1), BCH\_NCH (2).

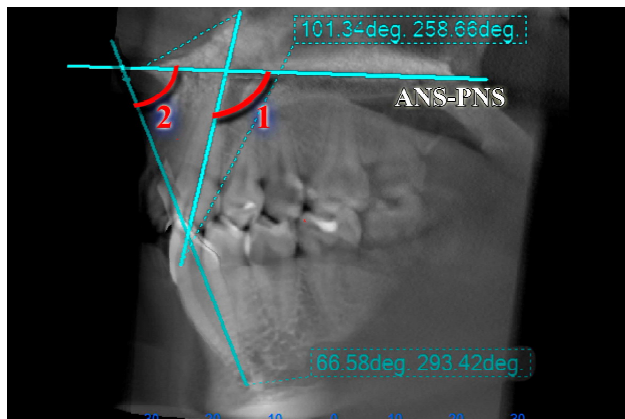


Рис. 8. Визначення кутових характеристик положення зубів: MDYG13 (1), MDYG33 (2).

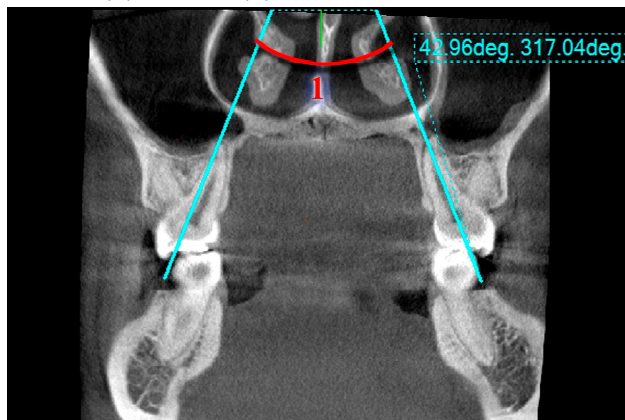


Рис. 9. Визначення кутових характеристик положення зубів: YGNEBAPX (1).

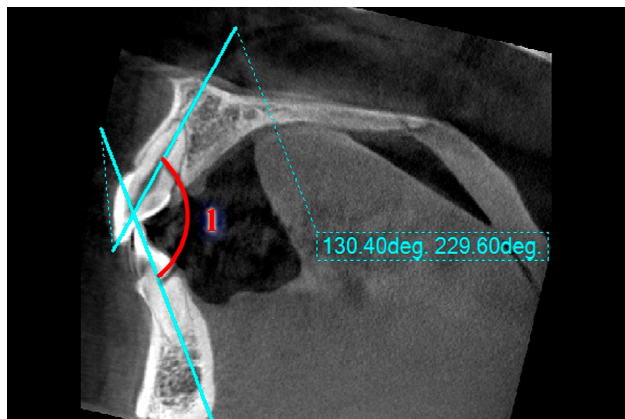


Рис. 10. Визначення кутових характеристик положення зубів: YGRES (1).

YGNEBAPX - утворюється центральними осями **Арх16-Ср16** та **Арх26-Ср26** піднебінних коренів перших великих кутніх зубів верхньої щелепи відносно один одного у лобовій площині; YGRES - міжрізцевий кут у томографічному дослідженні - утворюється центральними осями присередніх різців верхньої **І11-Арх11** та нижньої щелеп **І41-Арх41** (показник характеризує кут утворений присередніми різцями верхньої та нижньої щелеп у стріловій проекції), (в розрахунок береться усе-

реднена величина кута симетричних зубів правої то лівої сторін на одній щелепі); **DOP\_1I** - кут **1I\_DOP** - утворюється лініями **Ар1L-Іs1L** (центральна вісь нижнього присереднього різця) та **ADP-PDP** (змикальною площини за Доунсом **ОсPD**); **II** - кут II або міжрізцевий кут - утворюється лініями **Ар1u-Іs1u** (центральною віссю верхнього присереднього різця) та **Ар1L-Іs1L** (центральною віссю нижнього присереднього різця); **IMPA** - кут **IMPA** (**Incisor Mandibular Plane Angle**) - утворюється лініями **Ар1L-Іs1L** (центральною віссю нижнього присереднього різця) та **tGo-Me** (нижньощелепною площиною, **Мр**) (характеризує нахил нижнього присереднього різця до нижньощелепної площини); **MAND1\_ME** - кут **Mand1\_Melm** - утворюється лініями **Ар1L-Іs1L** (нахил центральної вісі нижнього присереднього різця) та **Im-Me** (нижньощелепною площиною за А.М. Schwarz, **MPS**); **MAND1\_NB** - кут **Mand1\_NB** - утворюється лініями **Ар1L-Іs1L** (нахил центральної вісі нижнього присереднього різця) та **N-B**; **MAX1\_NA** - кут **Max1\_NA** - утворюється лініями **Ар1u-Іs1u** (нахил центральної вісі верхнього присереднього різця) та **N-A**; **MAX1\_SN** - кут **Max1\_SN** - утворюється лініями **Ар1u-Іs1u** (нахил центральної вісі верхнього присереднього різця) та **S-N**; **MAX1\_SPP** - кут **Max1\_SpP** - утворюється лініями **Ар1u-Іs1u** (нахил центральної вісі верхнього присереднього різця) та **ANS-PNS** (піднебінної площини, **SpP**); **FMIA** - кут **FMIA** (**Frankfort Mandibular Incisor Angle**) - утворюється лініями **Іs1L-Ар1L** (центральною віссю нижнього присереднього різця) та **Po-Or** (франкфуртською площиною, **Fr**) (кут нахилу нижнього присереднього різця до франкфуртської площини **Fr**); **NA\_1u** - відстань **1u\_NA** - відстань від точки **Іs1u** до лінії **N-A** (визначає передньо-заднє розташування коронкової частини верхнього присереднього різця до лінії **N-A**);

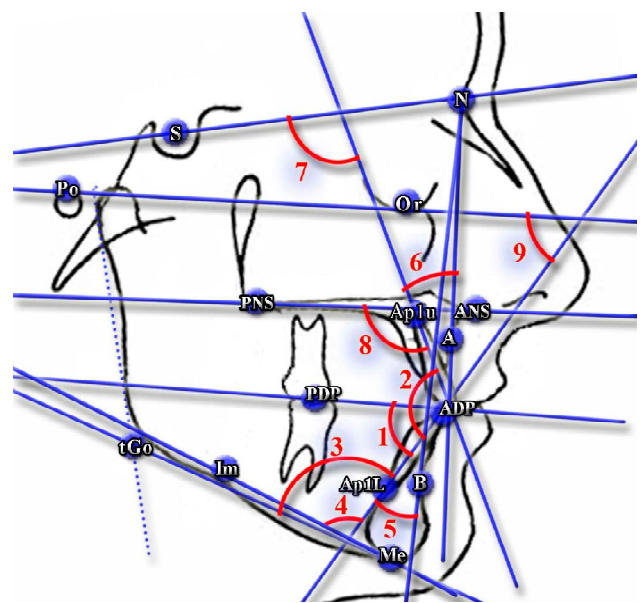


Рис. 11. Визначення кутових характеристик положення зубів: **DOP\_1I** (1), **II** (2), **IMPA** (3), **MAND1\_ME** (4), **MAND1\_NB** (5), **MAX1\_NA** (6), **MAX1\_SN** (7), **MAX1\_SPP** (8), **FMIA** (9).

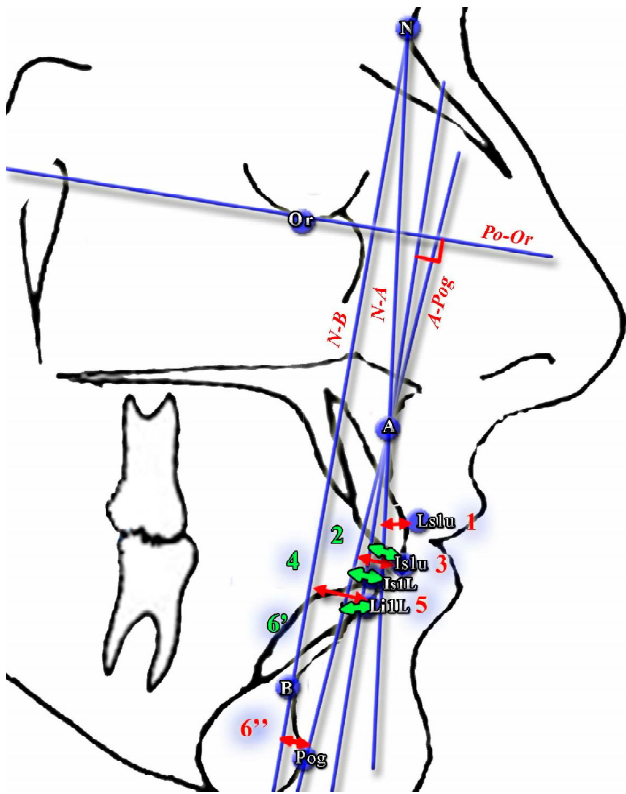


Рис. 12. Визначення лінійних характеристик положення зубів: NA\_1u (1), AVERT\_1U (2), APOG\_1U (3), APOG\_1L (4), NB\_1l (5), HOLDAWAY (6).

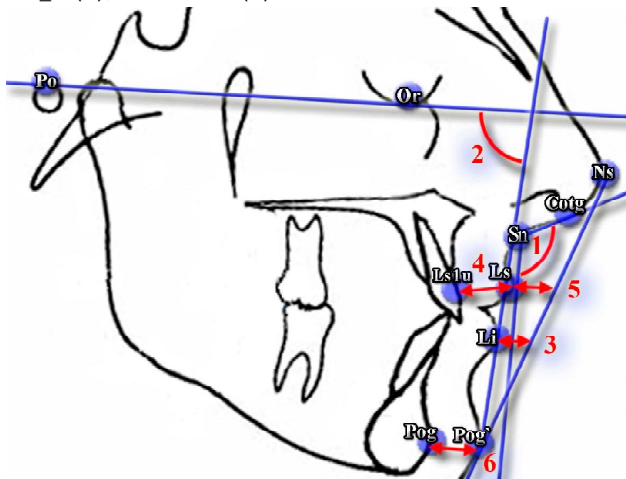


Рис. 13. Визначення кутових та лінійних характеристик м'яких тканин: COTGSNLS (1), Z (2), LI\_NSPOG (3), LS1U\_L (4), LS\_NSPOG (5), POG\_PO (6).

**AVERT\_1U** - відстань 1u\_Avert - відстань від точки **ls1u** (різального краю верхнього присереднього різця) до перпендикуляру к франкфуртській площині (**Po-Or**) через точку **A**; **APOG\_1U** - відстань 1u\_APog - відстань від точки **ls1u** (різального краю верхнього присереднього різця) до лінії **A-Pog**; **APOG\_1L** - відстань 1l\_APog - відстань від від точки **ls1L** до лінії **A-Pog**; **NB\_1l** - відстань 1l\_NB - відстань від точки **Li1L** до лінії **N-B**

(визначає передньо-заднє розташування коронкової частини нижнього присереднього різця до лінії **N-B**); **HOLDAWAY** - Holdaway ratio або пропорція або співвідношення Холдавея - різниця між відстанями від точки **Li1L** до лінії **N-B** (79') та точки **Pog** до лінії **N-B** (79''), (характеризує передньо-заднє положення коронки нижнього присереднього різця по відношенню до кісткового підборіддя, ця пропорція дозволяє зорієнтувати план лікування в сторону екстракції зубів, або геніопластики).

Визначали наступні **кутові та лінійні характеристики м'яких тканин** (рис. 13, 14): **COTGSNLS** - носогубний кут - утворюється лініями **Sn-Corg** (носовою дотичною) та **Sn-Ls** (губною дотичною); **Z** - Z кут - утворюється лініями **Li-Pog'** та **Po-Or** (франкфуртською площиною, **Fp**) (кут між профілем м'яких тканин, який визначається підборідно-нижньогубною лінією та франкфуртською площиною); **LI\_NSPOG** - відстань Li\_NsPog' - відстань від точки **Li** до лінії **Ns-Pog'** (естетичної лінії, є індикатором балансу м'яких тканин, а саме співвідношення нижньої губи та профілю); **LS1U\_L** - товщина верхньої губи або відстань Ls1u\_Ls - відстань від точки **Ls1u** до точки **Ls**; **LS\_NSPOG** - відстань Ls\_NsPog' - відстань від точки **Ls** до лінії **Ns-Pog'** (естетичної лінії, є індикатором балансу м'яких тканин, а саме співвідношення нижньої губи та профілю); **85 POG\_PO** - товщина м'яких тканин підборіддя або відстань Pog\_Pog' - відстань від точки **Pog** до точки **Pog'**; **SN\_H\_L** - відстань Sn\_H line - відстань від точки **Sn** до лінії **Ls-Pog'** (**H-лінії**); **LI\_H\_L** - відстань Li\_H line - відстань від точки **Li** до лінії **Ls-Pog'** (**H лінії**) (відстань нижньої губи до H лінії); **SM\_H\_L** - відстань Sm\_H line - відстань від точки **Sm** до лінії **Ls-Pog'** (**H- лінії**); **SS\_LS** - глибина носогубної складки - відстань від точки **Ss** до перпендикуляру к **Po-Or** (франкфуртської горизонталі), проведеному через точку **Ls**; **SS\_NS** - глибина носа - відстань від точки **Ss** до кінчика носа **Ns** проведеному паралельно франкфуртської площині; **A\_SS** - товщина основи верхньої губи або відстань A'\_Ss - відстань від

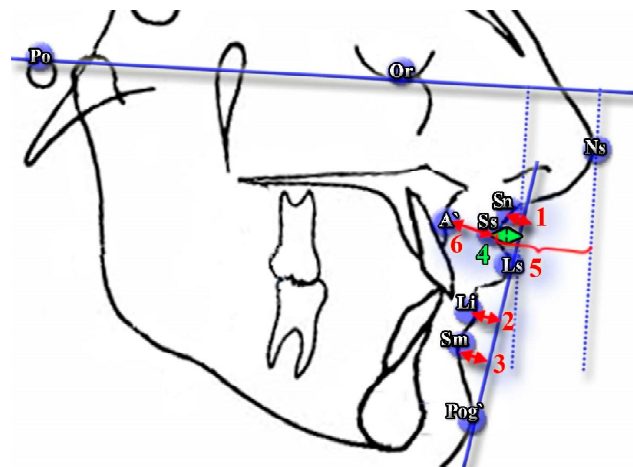


Рис. 14. Визначення кутових та лінійних характеристик м'яких тканин: SN\_H\_L (1), LI\_H\_L (2), SM\_H\_L (3), SS\_LS (4), SS\_NS (5), A\_SS (6).

точки **A'** до точки **Ss**.

Статистична обробка отриманих результатів проведена в ліцензійному пакеті "Statistica 6,0" з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

### Результати. Обговорення

Найбільш суттєві для практичної медицини результати кореляційного аналізу особливостей зв'язків лінійних показників нижньої щелепи з характеристиками положення зубів та профілю м'яких тканин обличчя у мешканців України юнацького віку з ортогнатичним прикусом можна резюмувати наступним чином:

- *ефективна довжина нижньої щелепи у юнаків* буде більшою при більших значеннях відстані  $1u\_Avert$ , кутів  $Z$  і  $Max1\_SN$ , відстані  $Pog\_NB$  та меншою - при більших значеннях кутів  $YGOCLPI$ ,  $SN\_OcP$ ,  $POr\_OcP$  і відстані  $Ls\_NsPog'$ , а у *дівчат* буде більшою при більших значеннях кутів  $YGNEBAPX$  і  $Max1\_SN$ , відстаней  $1u\_Avert$  і  $1u\_NA$ ;

- *довжина нижньої щелепи у юнаків* буде більшою при більших значеннях товщини м'яких тканин підборіддя, відстаней  $Pog\_NB$  і  $Sm\_H\ line$ , кута  $Z$ , товщини верхньої губи і глибини носогубної складки та меншою - при більших значеннях кутів  $YGOCLPI$  і  $SN\_OcP$ , присінково-язичного нахилу  $14$  і  $15$  зубів,  $Holdaway\ ratio$ , ротацією  $46\_I$  зуба, а у *дівчат* буде більшою при більших значеннях товщини верхньої губи і відстані  $Pog\_NB$ ;

- *відстань  $PFH$  у юнаків* буде більшою при більших значеннях кута  $YG33\_34$ , з присінково-язичного нахилу  $13$  зуба, кута  $1I\_MeGo$  і відстані  $1u\_Avert$ , кутів  $IMPA$ ,  $Mand1\_ML$ ,  $Max1\_SN$ , глибини носогубної складки, кута  $Z$ , відстані  $1u\_NA$  і кутом  $Max1\_NA$  та меншою - при більших значеннях кутів  $POr\_DOP$ ,  $POr\_OcP$ ,  $SN\_OcP$ ,  $Mand1\_Melm$ ,  $Max1\_SpP$ , носогубного кута, а у *дівчат* буде більшою при більших значеннях кута  $YGNEBAPX$ , мезіо-дистального нахилу  $41$  зуба і відстані  $Pog\_NB$  та меншою - при більших значеннях кутів  $YGOCLPI$  і  $SN\_OcP$ ;

- *відстань  $PN\_Pog$  у юнаків* буде більшою при більших значеннях відстані  $1u\_Avert$ , присінково-язичного нахилу  $12$  і  $13$  зубів, з кута нахилу верхнього ікла у бічній проекції, кута  $Max1\_SN$  і  $FMIA$ , товщини м'яких тканин підборіддя, глибини носогубної складки, кута  $Z$  та меншою - при більших значеннях кута  $POr\_DOP$ ,  $POr\_OcP$ ,  $YGOCLPI$  і  $SN\_OcP$ , ротації  $14$  зуба, кута  $Max1\_SpP$  і глибини носа, а у *дівчат* буде більшою при більших значеннях присінково-язичного нахилу  $11$  і  $13$  зубів, кутів нахилу верхнього і нижнього ікла у бічній проекції, відстані  $1u\_Avert$ , кутів  $Mand1\_Melm$ ,  $Max1\_SN$ ,  $FMIA$ ,  $Z$  та меншою - при більших значеннях кутів  $POr\_DOP$ ,  $POr\_OcP$ ,  $YGOCLPI$  і  $SN\_OcP$ , присінково-язичного нахилу  $41$ ,  $43$  і  $44$  зубів, кута  $Max1\_SpP$  і глибини носа, мезіо-дистального і присінково-язичного нахилу  $42$  зуба і відстані  $1I\_NB$ ;

- *довжина гілки нижньої щелепи у юнаків* буде більшою при більших значеннях присінково-язичного нахилу  $13$  зуба, кута  $1I\_MeGo$ , відстані  $1u\_Avert$ , кута  $IMPA$  і  $Mand1\_ML$ ,

глибини носогубної складки, кута  $Z$ , ротації  $11$  зуба та меншою - при більших значеннях кута  $POr\_OcP$ ,  $POr\_DOP$  і  $SN\_OcP$ ,  $Mand1\_Melm$ , носогубного кута, ротації  $14$  зуба, а у *дівчат* буде більшою при більших значеннях відстані  $Pog\_NB$  і  $Sn\_H\ line$ , кута  $Z$  та меншою - при більших значеннях відстаней  $Li\_NsPog'$  і  $Li\_H\ line$  і  $Ls\_NsPog'$ ;

- *відстань  $S\_L$  у юнаків* буде більшою при більших значеннях кута  $Max1\_SN$ , присінково-язичного нахилу  $11$  і  $13$  зубів, кута нахилу верхнього і нижнього ікла у бічній проекції, відстані  $1u\_Avert$ , кута  $Max1\_NA$ , товщини м'яких тканин підборіддя, відстані  $Sm\_H\ line$ , глибини носогубної складки, кута  $Z$ , товщини основи верхньої губи і верхньої губи, кутів  $BCH\_NCH\_R$  і  $Mand1\_Melm$  та меншою - при більших значеннях кутів  $YGOCLPI$ ,  $SN\_OcP$  і  $Max1\_SpP$ ,  $POr\_DOP$ ,  $POr\_OcP$ , міжрізцевого кута на  $KT$ ,  $Holdaway\ ratio$ , кута  $II$ , носогубного кута і глибини носа, а у *дівчат* буде більшою при більших значеннях з кутом нахилу нижнього ікла у бічній проекції, з кутом  $YGNEBAPX$ , з кутами  $Max1\_SN$  і  $FMIA$ , з відстанню  $Pog\_NB$  і кутом  $Z$  кутом нахилу верхнього ікла у бічній проекції та меншою - при більших значеннях кутів  $SN\_OcP$ ,  $YGOCLPI$ ,  $POr\_DOP$  і  $POr\_OcP$ ,  $BCH\_NCH\_L$ , відстані  $1I\_NB$ ,  $Holdaway\ ratio$ , кутів  $Mand1\_NB$  і  $Max1\_SpP$ , мезіо-дистального нахилу  $44$  зуба, кута  $BCH\_NCH\_R$  і відстані  $1I\_APog$ .

У більшості випадків положення і розміри нижньої щелепи взаємопов'язані саме з характеристиками положення зубів. Доведено, що найбільша деформація і поворот зубів відносно один до одного виникає при нестачі місця на щелепі для їх нормального розташування. Попри нормальні розміри і кількість зубів нижня щелепа має зменшені лінійні розміри [4, 5, 6, 16]. Проте, у нашому дослідженні між лінійними розмірами нижньої щелепи і таких характеристик положення зубів як мезіо-дистальний нахил і ротація зубів зв'язків практично не встановлено.

Як у юнаків, так і дівчат при більших значеннях кутівих характеристик замикальної площини відмічаються менші значення лінійних показників нижньої щелепи. Це стає зрозумілим, застосовуючи тригонометричні функції (при збільшенні кута від  $0^\circ$  до  $90^\circ$  косинус його зменшується від 1 до 0) [18].

Для підвищення якості прогнозування передбачуваних естетичних результатів ортодонтичного лікування важливе значення має розуміння процесів, що відбуваються з м'якими тканинами обличчя після проведеного ортодонтичного лікування [1, 15]. Якщо, плануючи лікування, враховувати тільки скелетні порушення, не беручи до уваги особливості м'яких тканин обличчя, то отриманий результат ортодонтичного лікування не завжди задовольняє пацієнта. На форму м'якотканного профілю впливає ступінь переміщення і нахилу зубів, положення суглобових головок в скронево-нижньощелепних суглобах, тиск м'яких тканин на зубні ряди, адаптаційні можливості зв'язкового апарату щелепно-лице-

вої ділянки та лінійні і кутові розміри щелеп [9, 17].

У науковому дослідженні Л.В. Польша і співав. [8] йдеться мова про існування прямої кореляційної залежності між параметрами, котрі характеризують розміри щелеп і м'які тканини обличчя. У підлітків з фізіологічною оклюзією зубних рядів параметри м'яких тканин обличчя залежать від напрямку росту лицьового відділу черепа. При вертикальному типі росту щелеп губи і підборіддя довші і товстіші, а при горизонтальному типі росту вони тонші і коротші. Довжина і товщина губ прямо пропорційно залежать від довжини тіла верхньої щелепи. Довжина тіла нижньої щелепи знаходиться в прямому кореляційному зв'язку з довжиною нижньої губи і в зворотному зв'язку з її товщиною.

У нашому дослідженні також у осіб обох статей отримані переважно прямі зв'язки лінійних показників нижньої щелепи з параметрами м'яких тканин обличчя.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У юнаків для лінійних показників нижньої щелепи встановлена найбільша кількість, переважно зворотних,

зв'язків з усіма характеристиками змикальної площини та, переважно прямих, з частиною характеристик положення зубів (присінково-язичні нахили 12 і 13 зуба, відстань 1u\_Avert і кут Max1\_SN) і лінійних характеристик м'яких тканин (товщина м'яких тканин підборіддя, відстань Pog\_NB і Sn\_H line, глибина носогубної складки, кут Z).

2. У дівчат для відстаней PFH, PN\_Pog і S\_L встановлена найбільша кількість, переважно зворотних, зв'язків з усіма характеристиками змикальної площини та, переважно прямих, з частиною положення зубів (кути нахилу верхнього і нижнього ікла у стріловій площині) і лінійних характеристик м'яких тканин (товщина м'яких тканин підборіддя, кут Z).

Перспективи подальших досліджень полягають в тому, що дослідження зв'язків лінійних параметрів верхньої щелепи з характеристиками положення зубів та профілю м'яких тканин обличчя дадуть можливість діагностувати і прогнозувати дисфункції, викликані неправильними співвідношенням одонтометричних показників і кістково-м'язових структур обличчя, та визначити подальшу тактику їх корекції.

### Список літератури

1. Гайворонская М. Г. Средние морфометрические параметры нижней челюсти с полным набором зубов у взрослого человека / М.Г. Гайворонская, О.В. Камарницкий // *Анатомия как наука: прошлое и настоящее*. - СПб.: ВМА, 2009. - С. 42-46.
2. Дорошенко С. И. Основы телерентгенографии / С. И. Дорошенко, Е. А. Кульгинский. - К.: Здоров'я, 2007. - 72 с.
3. Дубовик Е. И. Сравнительная морфометрическая характеристика основных параметров лицевого черепа у взрослых мужчин и женщин / Е.И. Дубовик // *Инновационные технологии в морфологии*. - СПб.: ВМА, 2007. - С. 78-80.
4. Луцкая И. К. Эстетическая стоматология: Формообразование / И.К. Луцкая // *Соврем. стоматология*. - 2006. - №1. - С. 14-21.
5. Морфометрические параметры лица у людей с уменьшенной высотой гнатической части лица / С.Б. Фищев, А.Г. Климов, Д.С. Дмитриенко [и др.] // *Институт стоматологии*. - 2008. - № 2 (39). - С. 56-57.
6. Наумович С. А. Высота нижнего отдела лица: современные методы определения и возможности ее изменения в клинике / С.А. Наумович, С.С. Наумович // *Соврем. стоматология*. - 2015. - № 1. - С. 14-19.
7. Особенности определения соотношения размеров зубов параметрам зубных дуг, кранио-фациального комплекса и окклюзионных взаимоотношений / С.Б. Фищев, А.В. Севастьянов, А.И. Королёв [и др.] // *Успехи современного естествознания*. - 2014. - № 10. - С. 20-23.
8. Польша Л. В. Взаимосвязь параметров мягких тканей лица и костей лицевого отдела черепа у обследованных с физиологической окклюзией / Л.В. Польша, Л.С. Персин, Ю.А. Гиюева // *Проблемы нейростоматологии в стоматологии*. - М., 1997. - № 1. - С. 12-16.
9. Распределение жевательной нагрузки по зубному ряду при центральной окклюзии / О.И. Дударь, И.П. Костерина, Л.В. Майорова, Н.А. Фатеева // *Росс. жур. биомеханики*. - 2009. - Т. 13, № 3. - С. 56-62.
10. Твардовская М. В. Возрастные особенности, половые различия и корреляционные связи измерительных признаков нижней челюсти и черепа взрослого человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.В. Твардовская. - Л., 1971. - 18 с.
11. Хорошилкина Ф. Я. Ортодонтия / Ф.Я. Хорошилкина. - [2-е изд.]. - М.: МИА, 2010. - 591 с.
12. Чуйко А. Н. Биомеханика в стоматологии: монография / А.Н. Чуйко, И.А. Шинчуковский. - Харьков: Форт, 2010. - 468 с.
13. An Atlas on Cephalometric Landmarks. [1-st ed.] / Basavaraj Subhashchandra Phulari. - Jaypee Brothers Medical Publishers, 2013. - 213 p.
14. Battagel J. M. The relationship between hard and soft tissue changes following treatment of Class II division 1 malocclusions using Edgewise and Frankel appliance techniques / J.M. Battagel // *Eur. J. Orthod.* - 1990. - Vol. 12, № 2. - P. 54-65.
15. Bishara S. E. Mixed-dentition mandibular arch length analysis: a step-by-step approach using the revised Hixon-Oldfather method / S.E. Bishara, R.N. Staley // *Am. J. Ortodont.* - 1984 (86). - P. 130-135.
16. Centre of resistance and centre of rotation of a tooth: experimental determination, computer simulation and the effect of tissue nonlinearity / Y. Nyashin, M. Nyashin, M. Osipenko [et al.] // *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. - 2016. - Vol. 3. - P. 229-239.
17. Centers of rotation with transverse forces: an experimental study / H. N?gerl, C.J. Burstone, B. Becker, D. Kubein-Messenburg // *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. Vol. 99. 1991. P. 337-345.
18. Osipenko M.A. Center of resistance and center of rotation of a tooth: the definitions, conditions of existence, properties / M.A. Osipenko, M.Y. Nyashin, Y.I. Nyashin // *Russian Journal of Biomechanics*. - 1999. - Vol. 3, № 1. - P. 1-11.
19. Steiner C. C. Cephalometrics in clinical practice / C. C. Steiner // *Angle Orthod.* - 1959. - № 29. - P. 8-29.

*Мороз В. М., Гунас И. В., Дмитриев Н.А., Прокопенко А.С.*

### КОРРЕЛЯЦИИ ЛИНЕЙНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ПОЛОЖЕНИЯ ЗУБОВ И ПРОФИЛЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЛИЦА У ЖИТЕЛЕЙ УКРАИНЫ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

**Резюме.** В статье описаны особенности связей линейных показателей нижней челюсти с характеристиками положения зубов и профиля мягких тканей лица у жителей Украины юношеского возраста. У юношей установлено наибольшее количество связей практически всех линейных показателей нижней челюсти со всеми характеристиками замыкательной плоскости (преимущественно обратных), преимущественно прямых, с частью характеристик положения зубов (преддверно-язычные наклоны 12 и 13 зуба, расстояние  $1u\_Avert$  и угол  $Max1\_SN$ ) и линейными характеристиками мягких тканей (толщина мягких тканей подбородка, расстояние  $Pog\_NB$  и  $Sn\_H$  line, глубина носогубной складки, угол  $Z$ ). У девушек установлено наибольшее количество, преимущественно обратных, связей со всеми характеристиками замыкательной плоскости и, преимущественно прямых, с частью положения зубов (углы наклона верхнего и нижнего клыка в стреловой плоскости); и линейных характеристик мягких тканей (толщина мягких тканей подбородка, угол  $Z$ ) с расстояниями  $PFH$ ,  $PN\_Pog$  и  $S\_L$ .

**Ключевые слова:** цефалометрия, одонтометрия, юноши, девушки, линейные показатели нижней челюсти, показатели положения зубов и профиля мягких тканей.

*Moroz V.M., Gunas I.V., Dmitriev M.O., Prokopenko O.S.*

### LINEAR INDICES CORRELATION OF MANDIBLE WITH POSITION OF TEETH CHARACTERISTICS AND FACE SOFT TISSUE PROFILE AMONG ADOLESCENCE RESIDENTS OF UKRAINE

**Summary.** The article describes the features of linear connections performance characteristics of the lower jaw with position of the teeth and soft tissue facial profile in adolescents residents of Ukraine. In young men installed the largest number of connections practically of all linear parameters of the lower jaw with all the characteristics locking plane (usually reversible), mostly straight, with part of the characteristics position of the teeth (vestibular-lingual inclinations of 12 and 13 tooth, distance  $1u\_Avert$  and angle  $Max1\_SN$ ) and linear characteristics of the soft tissue (soft tissue chin thickness, distance  $Pog\_NB$  and  $Sn\_H$  line, depth of nasolabial folds, the angle  $Z$ ). In girls set the highest amount, preferably reversible, connections with all characteristics of the locking plane and mostly straight, with part of position of the teeth (angles of inclination upper and lower canines in arrow plane); and linear characteristics of soft tissue (soft tissue chin thickness, angle  $Z$ ) with distances  $PFH$ ,  $PN\_Pog$  and  $S\_L$ .

**Key words:** cephalometry, odontometry, boys, girls, linear indicators mandible, indicators position of the teeth and soft tissue profile.

*Рецензент - д.мед.н. Шінкарук-Диковицька М.М.*

*Стаття надійшла до редакції 14.09.2016р.*

*Мороз Василь Максимович - академік АМН України, д.мед.н., проф., ректор Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(0432)570360*

*Гунас Ігор Валерійович - д.мед.н., проф., виконавчий директор Міжнародної академії інтегративної антропології; 067 1210005*  
*Дмитрієв Микола Олександрович - к.мед.н., доц., докторант науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(063)6283178; dmitriyevnik@gmail.com*

*Прокопенко Олександр Сергійович - ст. лаборант кафедри ортопедичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(063)2651004*

© Петрушенко В.В., Гребенюк Д.І., Собко В.С.

УДК: 616.33:616-072.1-71

*Петрушенко В.В., Гребенюк Д.І., Собко В.С.*

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ОЦІНКА ГЕМОСТАТИЧНОГО ЕФЕКТУ РОЗРОБЛЕНОГО СПОСОБУ ЕНДОСКОПІЧНОЇ РЕПАРАТОРНО-ГЕМОСТАТИЧНОЇ ІН'ЕКЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВИХ КРОВОТЕЧ

**Резюме.** Мета дослідження - оцінити ефективність гемостазу при локальному введенні аутоплазми, збагаченої тромбоцитами, при проведенні реparatorно-гемостатичної ін'єкційної терапії в експерименті. Після моделювання кровотечі передньої стінки шлунка у кролів виконували стандартну ін'єкційну гемостатичну терапію фізіологічним розчином. Після моделювання кровотечі задньої стінки шлунка ін'єкційну гемостатичну терапію доповнювали локальним введенням аутоплазми, збагаченої тромбоцитами. Результати оцінювали на 1, 7, 14 добу. Динаміка лабораторних показників та рівня сатурації крові киснем вказує на відсутність рецидиву кровотечі та стабільність гемостазу. Таким чином, запропонований спосіб дозволяє досягти стабільного та надійного гемостатичного ефекту при моделюванні шлунково-кишкової кровотечі в експерименті.

**Ключові слова:** шлунково-кишкова кровотеча, ендоскопічний гемостаз; плазма, збагачена тромбоцитами.

### Вступ

Однією з найбільш актуальних проблем абдомінальної хірургії протягом тривалого часу залишається питання лікування виразкових гастро-дуоденальних кро-

вотеч (ВГДК). Незважаючи на розвиток хірургічних та ендоскопічних технологій, ВГДК супроводжуються високою смертністю (до 20%) [1, 3]. Більшість оператив-



них втручань (86,4%) у таких пацієнтів проводяться з приводу профузних кровотеч у перші години госпіталізації. Післяопераційна летальність у цій категорії хворих складає 15-50%, а у пацієнтів із рецидивними кровотечами цей показник сягає 80% [1, 3].

Широке впровадження ендоскопії в клінічну практику дозволяє верифікувати джерело кровотечі у 72-98% випадків [2, 3]. Найважливішим завданням ендоскопіста є оцінка активності кровотечі та стану локального гемостазу, при необхідності - проведення зупинки кровотечі або профілактика її рецидиву. Використання методик ендоскопічного гемостазу дозволило знизити рівень відкритих оперативних втручань на 72% [1, 3]. Проте високий показник летальності у хворих із рецидивними кровотечами змушує шукати шляхи покращення методик ендоскопічного гемостазу.

Перспективним напрямком є локальне введення стимуляторів реparatorних процесів, які доповнюють стандартну ін'єкційну гемостатичну терапію. На особливу увагу заслуговує аутоплазма збагачена тромбоцитами. Відновлення пошкоджених тканин ініціюється агрегацією тромбоцитів, утворенням фібринового згустку та вивільненням факторів росту з тромбоцитів, пошкоджених клітин та екстрацелюлярного матриксу. Тромбоцити є одним з найбільших джерел факторів росту в організмі, а, отже, можуть впливати на процеси загоєння тканини [4, 5, 6].

В тромбоцитах міститься ряд потужних ангиогенних стимуляторів, таких як VEGF, тромбоцитарний фактор росту ендотелію (PDEGF), EGF та PDGF. Ці тромбоцитарні фактори росту стимулюють проліферацію ендотеліальних клітин та утворення капілярів [4, 5].

Таким чином, потребує вивчення можливість локального введення аутоплазми, збагаченої тромбоцитами, з метою прискорення регенерації при проведенні ендоскопічного гемостазу.

*Мета* дослідження - оцінити ефективність гемостазу при локальному введенні аутоплазми, збагаченої тромбоцитами, при проведенні реparatorно-гемостатичної ін'єкційної терапії в експерименті.

### Матеріали та методи

Експеримент був проведений на 5 кролях обох статей масою 3-5 кг. Забір 8 мл крові виконували із вушної вени. Центрифугували отриману цільну кров зі швидкістю 160g протягом 8 хвилин. Далі відбирають в окремий шприц супернатантну рідину (верхній шар, який являє собою плазму збагачену тромбоцитами). В середньому отримували близько 4 мл аутоплазми, збагаченої тромбоцитами.

Під тіопенталовим наркозом виконували верхньо-середню лапаротомію. На передній стінці тіла шлунку знаходили умовно безсудинну ділянку в якій і виконували гастротомію. Під контролем транслюмінації в затемненому операційному полі по передній та задній стінках шлунку ближче до малої та великої кривизни

відшукували судину діаметром близько 1 мм, що розташовувалася у слизовій оболонці та/або підслизовому шарі. З використанням бінокулярного стоматологічного збільшувача (збільшення в 3,5 рази) та мікросхірургічного інструментарію в проекції судини поперечно до їх ходу виконували розсічення слизової оболонки до 2-3 мм. Виконували резекцію близько 1-2 мм циркулярної частини судини, створюючи діастаз між краями судини. При цьому судина пересікалася косо, що збільшувало діаметр вихідного отвору і створювало умови для тривалої кровотечі.

Після моделювання кровотечі передньої стінки шлунка виконували стандартну ін'єкційну гемостатичну терапію шляхом обколювання джерела кровотечі фізіологічним розчином у об'ємі, що визначався індивідуально. Обколювання виконували в чотирьох точках на відстані до 0,5 см від дефекту судини.

Після моделювання кровотечі задньої стінки шлунка виконували стандартну ін'єкційну гемостатичну терапію шляхом обколювання джерела кровотечі фізіологічним розчином у об'ємі, що визначався індивідуально. Обколювання виконували в чотирьох точках на відстані до 0,5 см від дефекту судини. Після цього в чотирьох точках на відстані до 0,5 см від дефекту судини аналогічно виконували введення аутоплазми, збагаченої тромбоцитами.

Контроль гемостазу проводили впродовж 2 хв. Ефективність та стабільність гемостазу оцінювали шляхом визначення рівня гемоглобіну та еритроцитів у кролів на 1, 7 та 14 добу, а також щоденної пульсоксиметрії.

### Результати. Обговорення

Впродовж 2 хвилин спостереження після проведення гемостазу кровотеча не відновила у жодному випадку.

Результати лабораторних досліджень представлені у таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, рівень гемоглобіну у першу добу експерименту достовірно знизився в середньому на 14 г/л (12%) від вихідного рівня ( $p < 0,01$ ,  $t$  - критерій Стьюдента). При цьому у подальшому спостерігалась стійка позитивна динаміка. Рівень гемоглобіну на 7-му добу підвищився до 3% від показника першої доби ( $p < 0,05$ ,  $t$  - критерій Стьюдента), а на 14-у добу - на 7% ( $p < 0,01$ ,  $t$  - критерій Стьюдента).

Рівень еритроцитів також знизився у першу добу на 8% ( $p < 0,01$ ,  $t$  - критерій Стьюдента), що пов'язано із

**Таблиця 1.** Показники рівня еритроцитів та гемоглобіну на різних термінах дослідження.

Лабораторний показник	Перед початком експерименту	Перша доба ( $p < 0,01$ )	7 доба ( $p < 0,05^*$ )	14 доба ( $p < 0,01^*$ )
Гемоглобін, г/л	112±2,8	98±1,2	101±1,6	105±1,2
Еритроцити, Т/л	6,3±0,12	5,8±0,21	5,9±0,22	6,1±0,17

**Примітки:** \* - порівняння проводили з показниками першої доби

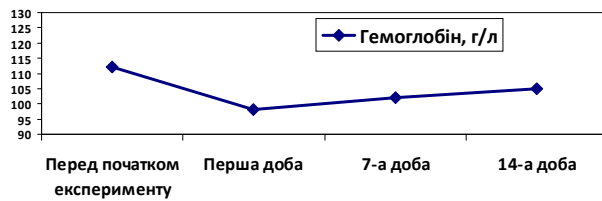


Рис. 1. Динаміка рівня гемоглобіну.

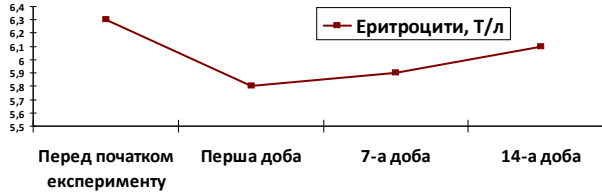


Рис. 2. Динаміка показників еритроцитів.

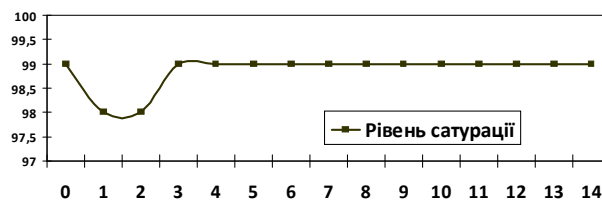


Рис. 3. Динаміка показників сатурації крові киснем.

моделюванням кровотечі. На 14 добу рівень еритроцитів склав 96% від вихідного і підвищився на 5% від показника першого дня експерименту ( $p < 0,01$ , t-критерій Стьюдента).

### Список літератури

1. Белобородов В.А. Прогноз рецидива кровотечений и его профилактика при хронических гастродуоденальных язвах / В.А. Белобородов, В.Н. Антонов, Л.Ю. Павлов // Сибирский мед. журнал. - 2010. - №5. - С. 15-19.
2. Кыжыров Ж.Н. Эндоскопические методы гемостаза при кровотечениях желудочно-кишечного тракта / Ж.Н. Кыжыров, А.Р. Сарсенгалиева, А.С. Туремира // Вестник КазНМУ. - 2015. - №2. - С. 290-293.
3. Фомин П.Д. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: причины, факторы риска, диагностика, лечение / П.Д. Фомин, В.И. Никишаев // Здоров'я України. - 2010. - №5. - С. 8-11.
4. Effects of heterologous platelet-rich plasma gel on standardized dermal wound healing in rabbits / [K.G. Abeglo, B.N. Bracale, I.G. Delfim та ін.] // Acta cirurgica brasileira. - 2015. - №3. - С. 209-215.
5. Efficacy of autologous platelet-rich plasma for the treatment of muscle rupture with haematoma: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial / [M.J. Martinez-Zapata, L. Orozco, R. Balius et al.] // Blood transfusion. - 2015. - №21. - P. 1-10.
6. The effect of platelet-rich plasma on the repair of muscle injuries in rats / M.L. Quarteiro, J.R. Tognini, E.L. de Oliveira, I. Silveira // Revista brasileira de ortopedia. - 2015. - №50. - P. 586-595.

*Петрушенко В.В., Гребенюк Д.И., Собко В.С.*

### ОЦЕНКА ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА РАЗРАБОТАННОГО СПОСОБА ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕПАРАТОРНО-ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ ИНЪЕКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

**Резюме.** Цель исследования - оценить эффективность гемостаза при локальном введении аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, при проведении репараторно-гемостатической инъекционной терапии. После моделирования кровотечения передней стенки желудка у кроликов проводили стандартную инъекционную гемостатическую физиологическим раствором. После моделирования кровотечения задней стенки инъекционную терапию дополняли введением аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. Результаты оценивали на 1, 7, 14 сутки. Динамика лабораторных показателей, а также уровня сатурации крови кислородом свидетельствует об отсутствии рецидива кровотечения и о стабильности гемостаза. Таким образом, предложенный способ позволяет достичь стабильного и надежного гемостатического эффекта при моделировании желудочно-кишечного кровотечения в эксперименте.

**Ключевые слова:** желудочно-кишечное кровотечение, эндоскопический гемостаз; плазма, обогащенная тромбоцитами.

*Petrushenko V.V., Hrebenuk D.I., Sobko V.S.*

### ASSESSMENT HAEMOSTATIC EFFECT OF DESIGNED METHOD ENDOSCOPIC REPARATORY-HEMOSTATIC INJECTING THERAPY GASTROINTESTINAL BLEEDING

**Summary.** The aim of study was to estimate an efficiency of hemostasis on local transplantation of platelet-rich plasma during reparatory-hemostatic injecting therapy experiment. The proposed method has been applied in experiments on 5 rabbits of both sexes

weighing 3-5 kg. After modeling bleeding from anterior wall of the stomach was performed a standard injecting therapy by physiological saline. After modeling bleeding from posterior wall of the stomach injecting hemostatic therapy was complemented by local administration of platelet-rich plasma. The results were evaluated at 1, 7, 14 days. The data analysis shows the effectiveness of proposed links hemostatic techniques. Dynamics of laboratory parameters and blood oxygen saturation level indicates the absence of rebleeding and stability of hemostasis ( $p < 0,05$ ,  $t$  - Student's criterion). The proposed method allows to achieve stable and reliable hemostatic effect in of gastrointestinal bleeding model.

**Key words:** gastrointestinal bleeding, endoscopic hemostasis, platelet-rich plasma.

Рецензент - д.мед.н., проф. Нагайчук В.І.

Стаття надійшла до редакції 30.08.2016 р.

Петрушенко Вікторія Вікторівна - д.мед.н., проф., завідувач кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(0432)353216; science@vsmu.vinnica.ua

Гребенюк Дмитро Ігорович - к.мед.н., асистент кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)5954483; Doctor.svo@gmail.com

Собко Вадим Сергійович - асистент кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(097)9041319; sv.eskulap@gmail.com

© Моргун А.С., Суходоля А.І., Кабанов О.В., Фалалєєва Т.М., Берегова Т.В.

УДК: 617-089

**Моргун А.С.<sup>1</sup>, Суходоля А.І.<sup>2</sup>, Кабанов О.В.<sup>3</sup>, Фалалєєва Т.М.<sup>3</sup>, Берегова Т.В.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Хмельницька міська лікарня (пров. Проскурівський 1, м.Хмельницький, Україна, 29000); <sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, факультет післядипломної освіти, кафедра хірургії (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, Україна, 21018); <sup>3</sup>Навчально-науковий центр "Інститут біології" Київського національного університету імені Тараса Шевченка (вул. Володимирська 64/13, м.Київ, Україна, 01601)

## ВПЛИВ БЕНЗОГЕКСОНІУ НА ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНИЙ ТИСК У ЩУРІВ З ГОСТРИМ ПАНКРЕАТИТОМ

**Резюме.** Метою роботи було дослідити вплив гангліоблокатора бензогексонію на внутрішньочеревний тиск (ВЧТ) у щурів з експериментально змодельованим гострим панкреатитом (ГП). Дослідження ВЧТ у щурів проводили опосередкованим методом, який полягав у вимірюванні тиску в прямій кишці за допомогою латексного мікробалончика, наповненого рідиною. Завдяки маленьким розмірам мікробалончик не подразнював стінку прямої кишки і не збуджував моторику, тому зміна тиску в мікробалончику відповідає ВЧТ, що було підтверджено нашими попередніми дослідженнями. Встановлено, що у щурів з ГП, індукованим L-аргініном, ВЧТ був у 4,5 рази більшим ( $p < 0,001$ ,  $n = 10$ ), ніж у здорових щурів (група інтактного контролю,  $n = 6$ ). Бензогексоній (3,2 мг/кг) на 30,4% ( $p < 0,001$ ,  $n = 10$ ) знижував ВЧТ у щурів з ГП, що свідчить про ефективність застосування гангліоблокаторів у лікуванні внутрішньочеревної гіпертензії у хворих з ГП, які знаходяться у відділенні інтенсивної терапії.

**Ключові слова:** гострий панкреатит, внутрішньочеревний тиск, бензогексоній.

### Вступ

На сьогоднішній час в клінічній медицині дуже велика увага приділяється підвищенню ВЧТ при різних захворюваннях, а також вивченню способів його корекції. Це пов'язано з тим, що, як показали дослідження останніх років, різні ступені підвищення ВЧТ можуть виступати провідним патогенетичним чинником ускладненого, і навіть летального перебігу багатьох поширених хірургічних захворювань [1, 14]. Основні патофізіологічні механізми негативного впливу підвищеного ВЧТ на організм пов'язані зі зниженням венозного повернення до серця по нижній порожнистій вені, зниженням серцевого викиду, циркуляторною гіпоксією. Підвищення дихального супротиву веде до обмеження дихальної екскурсії легень і дихальної гіпоксії. Внаслідок цього розвиваються зміни мікроциркуляції, тканинна гіпоксія, ацидоз. Стиснення ниркових судин та ниркової паренхіми, зниження серцевого викиду та клубочкової фільтрації призводить до ниркової недостатності та олігоанурії. Зміни в центральній нервовій системі обумов-

лені розвитком внутрішньочеревної гіпертензії і гіпоксії мозку [14, 19]. Особливо важливе значення має внутрішньочеревна гіпертензія в перебігу ГП. За даними світової статистики захворюваність на ГП складає від 200 до 800 випадків на 1 млн населення в рік, і має тенденцію до збільшення [12]. Важкість стану пацієнтів і летальність при ГП багато в чому залежить від присутності органної недостатності, а внутрішньочеревна гіпертензія є однією з причин розвитку і посилення органної недостатності при ГП. Основними факторами, які спричиняють підвищення ВЧТ при ГП є збільшення об'єму кишечника за рахунок рідини і газів як наслідок його парезу, випіт в черевній порожнині (ферментативний перитоніт), включення заочеревинного простору (набряк, секвестри, гострі рідинні скупчення, псевдокісти), які формують заочеревинну гіпертензію, а також напруження м'язів черевної стінки, що зменшує її комплаєнс, зумовлене больовим синдромом, ферментативним перитонітом [14, 18].

Лікування внутрішньочеревної гіпертензії є комплексним і може включати ряд напрямків, серед яких раціональна інфузійна терапія, покращення комплаєнсу черевної стінки, евакуація внутрішньопросвітного вмісту і боротьба з парезом кишечника, евакуація внутрішньочеревних і позаочеревинних скупчень рідини. Найменш вивченим напрямком терапії є покращення комплаєнсу черевної стінки, яке досягається адекватним знеболенням і седацією, які збільшують об'єм екскурсії грудної і черевної стінки, збільшують об'єм черевної порожнини і дихальний об'єм, зменшують гіпоксію тканин і відповідно знижують ВЧТ [18, 19]. Є повідомлення про використання з цією метою введення ботулотоксину в черевну стінку [13], який за механізмом дії є міорелаксантом, що блокує нервово-м'язову передачу за рахунок розщеплення транспортних білків, відповідальних за викид ацетилхоліну в синаптичну щілину. Це запобігає переходу нервового імпульсу з нервового волокна на м'яз, що призводить до послаблення патологічного гіпертонусу і зменшення напружності м'язів. На нашу думку, такий вибір є не дуже вдалим, так як ефект після введення ботулотоксину розвивається дуже повільно (від 5-6 годин до 3-14 днів), після чого він зберігається місяцями.

Нас зацікавила можливість використання для зниження ВЧТ іншої групи речовин, а саме гангліоблокаторів, що викликають блокаду Н-холінорецепторів вегетативних гангліїв, а у великих дозах вони блокують Н-холінорецептори центральної нервової системи і нервово-м'язових синапсів [5]. Блокада Н-холінорецепторів скелетних м'язів призводить до того, що скелетні м'язи перестають скорочуватись, що веде до їх розслаблення, збільшення об'єму черевної порожнини і зниження ВЧТ. В той же час блокада Н-холінорецепторів парасимпатичних гангліїв шлунково-кишкового тракту може призводити до зниження моторики і тонуусу кишечника, і як наслідок до часткового підвищення ВЧТ [2, 6]. Який із цих механізмів переважаючий невідомо, але є повідомлення про застосування в клінічних умовах гангліоблокаторів при післяопераційному парезі кишечника, що призводить до зниження ВЧТ [8]. Використання гангліоблокаторів може супроводжуватися рядом побічних ефектів: ортостатичною гіпотонією, затримкою сечовипускання, схильністю до тромбоутворення [2, 6]. Але ці побічні ефекти легко коригуються в умовах відділення інтенсивної терапії.

В літературі немає повідомлень про застосування гангліоблокаторів як основного методу лікування внутрішньочеревної гіпертензії. У зв'язку з цим метою роботи було дослідити ізольований вплив гангліоблокатора бензогексонію на динаміку ВЧТ при експериментально змодельованому ГП у щурів.

### Матеріали та методи

Дослідження проведені на 27 білих нелінійних щурах віком 4-6 місяців (вага 130-277 г), які утримувалися

в умовах акредитованого віварію. Усі маніпуляції з тваринами проводили згідно з Міжнародною конвенцією роботи з тваринами та Законом України "Про захист тварин від жорстокого поводження" [9]. Прилади, що використовували для наукових досліджень, підлягали метрологічному контролю.

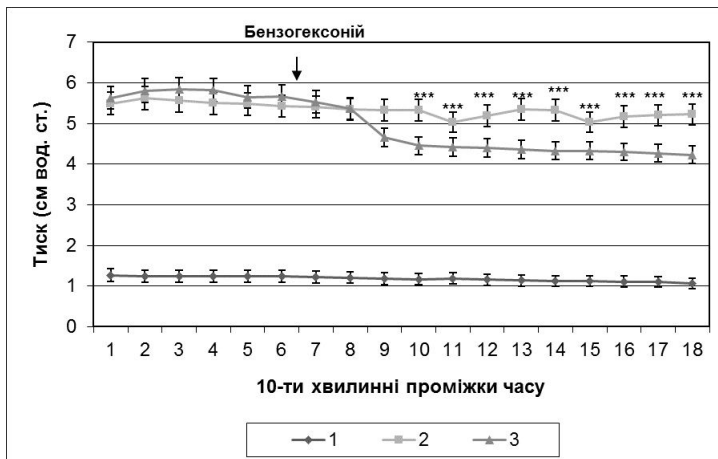
Усі тварини розподілили на 3 групи: 1 група (n=6) - інтактний контроль без моделювання ГП, 2 група (n=11) - моделювання ГП без корекції ВЧТ, 3 група (n=10) - корекція внутрішньочеревної гіпертензії бензогексонієм (бензогексоній - здоров'я, ВАТ ФК "Здоров'я") після моделювання ГП. ГП моделювали шляхом двохкратного внутрішньоочеревинного введення 20% L-аргініну в дозі 1 г/кг маси тіла щура з інтервалом в 1 год [10, 15, 20]. Наявність ГП підтверджено морфологічно і біохімічно у роботах вказаних авторів. Дослідження проводили на 5 добу після моделювання ГП, коли відмічали найбільше підвищення ВЧТ. Упродовж доби перед експериментом щури були відсажені на голод з вільним доступом до води. Тварин наркотизували уретаном (Sigma, USA) (1,1 г/кг маси, внутрішньоочеревинно). Дослідження ВЧТ проводили шляхом вимірювання тиску в прямій кишці у щурів допомогою балонграфічного методу [22]. До прямої кишки вводили катетер з латексним балончиком розміром 0,7 x 0,3 см, який заповнювали водою (температура води 37°C, об'єм - 0,02-0,04 мл). Упродовж 60 хв реєстрували базальний тиск, після чого щурам групи інтактного контролю і щурам 2 групи з ГП внутрішньом'язово вводили воду для ін'єкцій, а щурам 3 групи з ГП внутрішньом'язово вводили гангліоблокатор бензогексонію (3,2 мг/кг). Далі продовжували запис тиску в прямій кишці ще протягом 120 хв. Для характеристики тиску використовували параметри, які автоматично обраховували комп'ютерною програмою і переводили у см. вод. ст.

Відповідність ВЧТ тиску у прямій кишці доведена в наших попередніх дослідженнях, в яких показано, що пряме вимірювання ВЧТ за допомогою введенної в черевну порожнину медичної голки, приєднаної через перфузійну систему до вимірювального приладу, відповідає тиску в прямій кишці, котрий вимірювали балонграфічним методом, описаним вище [7].

Статистичну обробку даних здійснювали у пакеті програм "Statistica 8.0". Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано W тест Шапіро-Вілка. Ймовірність похибки першого роду  $\alpha > 0,05$ . Оскільки група наших даних виявилася нормально розподілена, то порівняння вибірок проводили за допомогою методу t критерія за Стьюдентом для зв'язаних вибірок. Розраховували середнє значення (M), стандартну похибку (m). Для наших даних ми брали рівень значущості  $p < 0,05$  [3].

### Результати. Обговорення

В результаті проведених досліджень встановлено, що у здорових щурів контрольної групи ВЧТ в середньому складав  $1,18 \pm 0,28$  см вод. ст. (рис. 1). Напроти, у щурів з ГП ВЧТ різко зростав і складав  $5,36 \pm 0,13$  см вод.



**Рис. 1.** Динаміка внутрішньочеревного тиску (M±SD): 1 - група інтактного контролю, n=6; 2 - група щурів з гострим панкреатитом без корекції внутрішньочеревного тиску, n=11; 3 - група щурів з гострим панкреатитом та корекцією внутрішньочеревного тиску бензогексонієм, (n=10), \*\*\* - p<0,001.

ст., що в 4,5 раза (p<0,001) перевищувало даний показник в контролі. Одержані результати узгоджуються з даними літератури, за якими ГП супроводжується підвищенням ВЧТ [14, 18].

Далі ми досліджували вплив бензогексонію на ВЧТ у щурів з ГП (рис.). Показано, що введення бензогексонію на 60-й хв досліджу привело до падіння ВЧТ з латентним періодом реакції 40 хв. На 100-й хв експерименту, тобто через 40 хв після введення препарату, ми спостерігали статистично значуще зниження ВЧТ на 26,6% (p<0,001). Зменшення ВЧТ спостерігалось до кінця експерименту - до 180-ї хв.

На даний час проблема одночасного експериментального моделювання внутрішньочеревної гіпертензії і ГП в науковій літературі остаточно не вирішена. В переважній більшості відомих моделей пропонується після моделювання ГП додаткове моделювання внутрішньочеревної гіпертензії різними способами - введенням рідини або повітря в черевну порожнину під тиском, імплантація в черевну порожнину механічних пристроїв, типу резинових резервуарів, зовнішнє стиснення тулуба щура корсетом і т.п. [4, 11, 16, 17]. Отримані резуль-

тати свідчать, що обрана нами L-аргінінова модель ГП не потребує додаткового моделювання внутрішньочеревної гіпертензії, оскільки при ній спостерігається значне підвищення ВЧТ. Це є проявом природного перебігу ГП, що вигідно відрізняє вибрану методику від "механістичного" моделювання внутрішньочеревної гіпертензії в інших роботах. Також проведеним дослідженням ще раз підтверджено загальновідомий факт, що перебіг ГП дуже часто супроводжується внутрішньочеревною гіпертензією [12, 18].

Вивчення нами впливу гангліоблокаторів, зокрема бензогексонію, на динаміку ВЧТ при експериментальному ГП показує, що бензогексоній достовірно знижує ВЧТ, і є ефективним засобом для корекції внутрішньочеревної гіпертензії. Отже, бензогексоній може бути застосований в комплексному лікуванні ГП, ускладненого синдромом внутрішньочеревної гіпертензії. Проте рутинне призначення гангліоблокаторів у відділенні інтенсивної терапії не може бути рекомендоване в зв'язку з підвищеним ризиком розвитку стійкої гіпотонії і тромбоемболічних ускладнень. Але гангліоблокатори можна застосувати у пацієнтів з внутрішньочеревною гіпертензією і/або абдомінальним компартмент-синдромом в якості допоміжного засобу або екстреної терапії поряд з іншими нехірургічними засобами [19, 21].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. L-аргінінова модель ГП є оптимальною для вивчення внутрішньочеревної гіпертензії і способів її корекції при ГП.

2. Бензогексоній є ефективним засобом для зниження ВЧТ при ГП. Доза бензогексонію 3,2 мг/кг є оптимальною, оскільки достатньо знижує ВЧТ і не викликає ускладнень у експериментальних щурів.

Бензогексоній може бути у подальшому рекомендований для використання в клінічних умовах для зниження внутрішньочеревного тиску при гострому панкреатиті за умови контролю і корекції показників гемодинаміки у пацієнтів.

### Список літератури

- Абакумов М.М. Значение синдрома высокого внутрибрюшного давления в хирургической практике / М.М. Абакумов, А.Н. Смоляр // Хирургия. - 2003. - №12. - С.66-72.
- Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакология: национальное руководство / Ю.Б. Белоусов, В.Г. Кукес. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 976с.
- Вплив внутрішньочеревної гіпертензії на патоморфологічні особливості перебігу гострого деструктивного панкреатиту в експерименті / І.К. Морар, О.І. Івашук, І.С. Давиденко [та ін.] // Патологія. - 2012. - № 2 (25). - С. 95-97.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
- Катцунг Б. Г. Базисная и клиническая фармакология: книга 1-я / Бертрам Г. Катцунг. - СПб.: БИНОМ, Невский Диалект, 2007. - 590с.
- Корекція внутрішньочеревного тиску у щурів з гострим панкреатитом введенням міорелаксанту тривалої дії піперкуронію броміду / А.С. Моргун, А.І. Суходоля, О.В. Кабанов [та ін.] // Клін. хірургія. - 2017. - №1 (894). - Стаття в друці.
- Костырной А.В. Комплексное лечение синдрома функциональной недостаточности кишечника в послеоперационном периоде / А.В. Костырной, Д. В. Шестопалов, П. С. Трофимов // Клін. хірургія. - 2012. - №9. - С.60-62.
- Мурзін О.Б. Европейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей // Посібник до практичних занять з фізіології людини / Мурзін О.Б. - Дніпропетровськ:

- вид-во Дніпропетровського університету, 2004. - С. 135-148.
9. Степанов Ю.М. L-аргинин: свойства, применение в медицине, токсичность и аргинин-индуцированное поражение поджелудочной железы: (обзор лит.) /Ю.М. Степанов, И. В. Твердохлеб, О. Ю. Сиренко //Сучасна гастроентеролог. - 2012. - №3. - С. 63-70.
  10. Фармакологія та медична рецептура (Методичні вказівки). Для студентів III курсу медичних і фармацевтичного факультетів: Навчально-методичний посібник /І.І. Заморський, Н.Д. Філіпець, І.Л. Куковська [та ін.]; заред. проф. І.І. Заморського. - [Вид. 4-е]. - Чернівці, 2007. - 228 с.
  11. Экспериментальное моделирование внутрибрюшной гипертензии /А.И. Хрипун, В.Г. Владимиров, С.А. Заринская [и др.] //Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. - 2010. - № 3 (73). - С. 285-288.
  12. Beger H.G. Diseases of the Pancreas / Beger H.G., Matsuno S., Cameron J.L. - Berlin: Springer-Verlag, 2008. - 905 p.
  13. Cakmak M. Effect of paralysis of the abdominal wall muscles by botulinum A toxin on intraabdominal pressure: an experimental study /M. Cakmak, F. Caglayan, S. Somuncu //J. Pediatr. Surg. - 2006. - Vol.4 (41). - P. 821-826.
  14. Cheatham M.L. Abdominal Compartment Syndrome: pathophysiology and definitions /M.L. Cheatham //Scand. J. Trauma, Resusc. Emerg. Med. - 2009. - Vol. 17. - P. 1-11.
  15. Dawra R. L-arginine-induced experimental acute pancreatitis /R. Dawra, A. Saluja //Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base /panc.2012.6.
  16. Foster J.R. A review of animal models of nonneoplastic pancreatic diseases /J.R. Foster //Toxicol Pathol. - 2014. - Vol. 42 (1). - P. 243-259.
  17. Hyun J.J. Experimental models of pancreatitis /J.J. Hyun, H.S. Lee //Clin. Endosc. - 2014. - Vol. 47. - P. 212-216.
  18. Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis /J.J. DeWaele, E.A. Hoste, S.I. Blot [et al.] //J. Crit. Care. - 2005. - Vol. 9 (4). - P. 452-457.
  19. Management of intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: a review /L. Hunt, S.A. Frost, K. Hillman [et al.] //J. of Trauma Management & Outcomes. - 2014. - Vol. 8-2. - P. 1-8.
  20. Mizunuma T. Effects of injecting excess arginine on rat pancreas /T. Mizunuma, S. Kawamura, Y. Kishino //J. Nutr. - 1984. - Vol. 114. - P. 467-471.
  21. What's new in medical management strategies for raised intra-abdominal pressure: evacuating intra-abdominal contents, improving abdominal wall compliance, pharmacotherapy, and continuous negative extra-abdominal pressure /B. DeKeulenaer, A. Regli, I. DeLaet [et al.] //Anaesthesiol. Intensive Ther. - 2015. - Vol. 47 (1). - P. 54-62.
  22. Zildori Z.S. Imidazoline versus alpha2-adrenoreceptors in the control of gastric motility in mice /Z.S. Zildori, A. Fehül, Al-Khrasani //Eur. J. Pharmacol. - 2013. - Vol. 705, №1-3. - P. 61-67.

**Morgun A.S., Suhodolya A.I., Kabanov A.V., Falalyeyeva T.M., Beregovaya T.V.**

#### **ВЛИЯНИЕ БЕНЗОГЕКСОНИЯ НА ВНУТРИБРЮШНОЕ ДАВЛЕНИЕ У КРЫС С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ**

**Резюме.** Целью работы было исследовать влияние ганглиоблокатора бензогексония на внутрибрюшное давление (ВБД) у крыс с экспериментально смоделированным острым панкреатитом (ОП). Исследования ВБД у крыс проводили косвенным методом, который заключался в измерении давления в прямой кишке с помощью латексного микробалончика, наполненного жидкостью. Благодаря маленьким размерам микробалончик не раздражал стенку прямой кишки и не возбуждал моторику, поэтому изменение давления в микробалончике соответствует ВБД, что было подтверждено нашими предварительными исследованиями. Установлено, что у крыс с ОП, индуцированным L-аргинином, ВБД было в 4,5 раза больше ( $p < 0,001$ ,  $n=10$ ), чем у здоровых крыс (группа интактного контроля,  $n=6$ ). Бензогексоний (3,2 мг/кг) на 30,4% ( $p < 0,001$ ,  $n=10$ ) снижал ВБД у крыс с ОП, что свидетельствует об эффективности применения ганглиоблокаторов в лечении внутрибрюшной гипертензии у больных с ОП, которые находятся в отделении интенсивной терапии.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, внутрибрюшное давление, бензогексоний.

**Morgun A.S., Suhodolya A.I., Kabanov A.V., Falalyeyeva T.M., Beregovaya T.V.**

#### **IMPACT OF BENZOGEXSONY ON INTRAABDOMINAL PRESSURE IN RATS WITH ACUTE PANCREATITIS**

**Summary.** The goal of research was to investigate the effect of ganglionic blocker benzogeksony on intra-abdominal pressure (IAP) in rats with experimentally simulated acute pancreatitis (AP). Research of IAP in rats was carried out by an indirect method, which consisted in the measurement of pressure in the rectum using a latex container filled with liquid. Due to the small size container not irritate the wall of the rectum and did not stir motility, so the change in pressure in container corresponds to IAP, which was confirmed by our preliminary studies. It is found that in rats with AP induced by L-arginine, IAP was 4.5 times greater ( $p < 0,001$ ,  $n=10$ ) than in healthy rats (intact control group,  $n=6$ ). Benzogeksony (3.2 mg/kg) to 30.4% ( $p < 0,001$ ,  $n=10$ ) reduced the IAP in rats with AP, indicating the effectiveness of ganglionic blockers in the treatment of intra-abdominal hypertension in patients with AP, which are in the intensive ward therapy.

**Key words:** acute pancreatitis, intraabdominal pressure, benzogeksony.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Козак І.О.**

Стаття надійшла до редакції 15.09.2016р.

*Моргун Андрій Степанович* - аспірант кафедри хірургії факультету післядипломної освіти ВНМУ ім. М.І.Пирогова, лікар-хірург Хмельницької міської лікарні; +38(067)6469256; morgun.as@gmail.com

*Суходолія Анатолій Іванович* - д. мед. н., професор, завідувач кафедри хірургії факультету післядипломної освіти ВНМУ ім. М.І. Пирогова, головний хірург Хмельницької області; +38(067)6616503; suhodolya@mail.ru

*Кабанов Олександр Віталійович* - провідний інженер НДЛ "Фармакології і експериментальної патології" ННЦ "Інститут біології" Київського національного університету імені Тараса Шевченка; Saturn\_2004@ukr.net

*Фалалеева Тетяна Михайлівна* - д. біол. н., професор кафедри біохімії ННЦ "Інститут біології" Київського національного університету імені Тараса Шевченка, tfalalyeyeva@mail.ru

*Берегова Тетяна Володимирівна* - д. біол. н., професор, завідувач НДЛ "Фармакології і експериментальної патології" ННЦ "Інститут біології" Київського національного університету імені Тараса Шевченка; +38(044)5260327; tberegova@univ.kiev.ua

© Мельник А.В.

УДК: 546.221.1

Мельник А.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра біологічної та загальної хімії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**СТАТЕВИЙ ДИМОРФІЗМ РЕГУЛЯЦІЇ СУДИННОГО ТОНУСУ У ЩУРІВ**

**Резюме.** В роботі показано, що у самок щурів чутливість аорти до вазодилатуючої дії гідроген сульфіда достовірно вища, ніж у самців, що асоціюється з більш високим рівнем у особин жіночої статі гідроген сульфіду в аорті, меншим рівнем сироваткового sVCAM-1 та нижчою активністю процесів пероксидації ліпідів та білків. Показник чутливості аорти до релаксуючої дії  $H_2S$  достовірно та обернено корелює з вмістом у сироватці крові sVCAM-1, малонового діальдегіду та карбонільних груп протеїнів, при чому сила вказаних зв'язків вірогідно вища у самок, ніж у самців.

**Ключові слова:** гідроген сульфід, аорта, вазодилатація, самці, ендотелій, пероксидація ліпідів та протеїнів.

**Вступ**

Кардіоваскулярні захворювання є найбільш частою причиною смерті населення України та більшості країн світу [5]. В останні роки накопичені чисельні клінічні, експериментальні та епідеміологічні дані, які засвідчують, що вагому роль у формуванні серцево-судинних захворювань відіграють статеві чинники [12]. З'ясовано, що у молодому та середньому віці поширеність артеріальної гіпертензії серед жінок майже вдвічі нижча, ніж серед чоловіків, тоді як з настанням менопаузи частка жінок різко зростає і стає такою ж, або навіть вищою, ніж у чоловіків [7]. Ці відмінності значною мірою пов'язані з різними біологічними ефектами статевих гормонів [8, 10]. Естрогени посилюють утворення вазодилататорів, зокрема простагландинів, та гальмують продукцію констрикторів - ендотеліну-1, лейкотрієнів, катехоламінів. Тестостерон, навпаки, індукує вазоконстрикцію, активуючи ренін-ангіотензинову систему і зменшуючи синтез простагландину I<sub>2</sub>. Цілком очевидно, що різноспрямований вплив жіночих та чоловічих статевих гормонів на функцію серцево-судинної системи, як і вікові зміни в продукції цих гормонів, значною мірою детермінують статеві відмінності поширеності серцево-судинних хвороб.

Останнім часом показано, що важливу роль в регуляції судинного тонуусу відіграє гідроген сульфід ( $H_2S$ ) - біологічно-активний метаболіт сірковмісних амінокислот, газотрансмітер, цитопротектор та антиоксидант [9]. Однак, залишається нез'ясованим існування статевих відмінностей у впливі гідроген сульфіду на тонус судин.

**Мета** дослідження - дослідити вплив донору гідроген сульфіду ( $Na_2S \cdot 9H_2O$ ) на скоротливість кільцевих фрагментів аорти, вміст гідроген сульфіду в аорті, стан ендотеліальної функції та активність про-антиоксидантних систем у щурів різної статі.

**Матеріали та методи**

Досліди проведені на 30 білих статевозрілих нелінійних щурах обох статей (*Rattus norvegicus*). Тварини перебували в стандартних умовах віварію з 12-годинним режимом день/ніч, воду і збалансований гранульований корм отримували *ad libitum*. Дослідження проведено згідно загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним

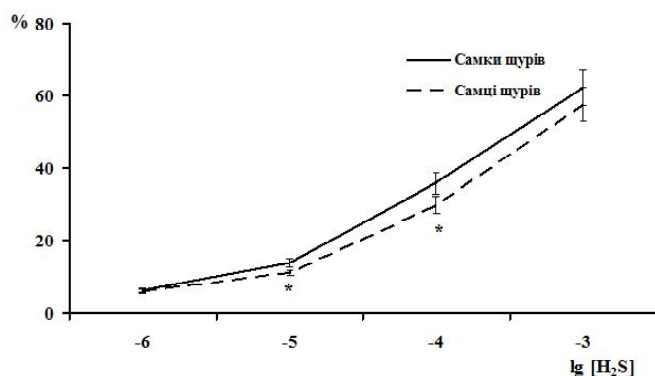
конгресом України з біоетики (Київ, 2001), "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1986), інших міжнародних угод та національного законодавства в цій галузі.

Скоротливість ізольованих фрагментів аорти реєстрували за допомогою тензометричної установки, створеної в ДУ "Інститут фізіології АМН України ім. О.О. Богомольця", за загальноприйнятою методикою [1, 11]. Для оцінки  $H_2S$ -стимульованого розслаблення ізольовані фрагменти аорти, передскороченої фенілефрин (10-6М), перфузували розчинами, що містили одночасно фенілефрин (10-6М) та  $H_2S$  в різних концентраціях (10-2-10-6М), протягом 15 хв кожний з наступною реєстрацією змін ізометричного напруження. Результати представляли у відсотках, які розраховували відносно показника ізометричного напруження фрагменту аорти, досягнутого при дії фенілефрину і прийнятого за 100%.

Для біохімічних досліджень аорту промивали холодним 1,15% розчином KCl, подрібнювали ножицями, гомогенізували в середовищі 0,01 М NaOH у співвідношенні 1:5 (маса/об'єм) при 3000 об/хв (тефлон-скло). Сироватку отримували центрифугуванням крові при 1500 г 15 хв при 18-22°C. Аліквоти сироватки крові відбирали в мікропробірки Eppendorf і до проведення досліджень зберігали при -20°C. Вміст  $H_2S$  в аорті визначали як описано раніше [6]. Рівень протеїну визначали мікробіуретовим методом [4], малонового діальдегіду (МДА) в крові - за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [2], карбонільних груп протеїнів у крові - за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразинном [3]. Вміст адгезивної молекули судинних клітин-1 (sVCAM-1) в сироватці крові визначали імуноферментним методом за набором "sVCAM-1 ELISA KIT" (Diaclone, Франція) у відповідності до інструкції фірми-виробника. Статистичну обробку даних проводили в пакеті "STATISTIKA 5,5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA).

**Результати. Обговорення**

Як відомо, однією із фізіологічних функцій  $H_2S$  є участь у регуляції судинного тонуусу, тому виникає пи-



**Рис. 1.**  $H_2S$ -стимульоване розслаблення кільцевих фрагментів аорти у статевозрілих самок та самців щурів ( $M \pm m$ ,  $n=15$ ).

**Примітка:** \* -  $p < 0,05$  відносно самок щурів.

тання чи існують статеві відмінності у чутливості аорти до його дії. Тому, в модельних системах *in vitro* була проведена оцінка здатності донору  $H_2S$  -  $Na_2S \cdot 9H_2O$  в діапазоні концентрацій  $10^{-6}$ - $10^{-3}M$  викликати релаксацію ізольованих кільцевих фрагментів аорти у самців та самок щурів. З цією метою ізольовані кільцеві фрагменти аорти, передскорочені фенілефрином ( $10^{-6}M$ ), перфузували протягом 30 хв. розчинами, що містили одночасно фенілефрин в тій же концентрації та  $Na_2S \cdot 9H_2O$  в наведеному діапазоні концентрацій, після чого реєстрували зміни ізометричного напруження. Зменшення величини ізометричного напруження відносно вихідного стану, індукованого фенілефрином, розцінювалось як показник вазорелаксуючої дії  $H_2S$ . На основі отриманих даних були побудовані криві "доза-ефект": по осі абсцис - десятковий логарифм концентрації  $H_2S$  ( $M$ ) у суперфузійному розчині, по осі ординат - нормована інтенсивність розслаблення кільцевих фрагментів аорти під впливом зростаючих концентрацій  $H_2S$ . За 100% був прийнятий рівень  $H_2S$ -стимульованого розслаблення фрагментів аорти, який по амплітуді відповідає максимальному значенню фенілефрин-індукованого передскорочення.

Встановлено, що у самців щурів інтенсивність розслаблення кільцевих фрагментів аорти, передскорочених фенілефрином, в присутності  $H_2S$  у концентраціях  $10^{-6}$ ,  $10^{-5}$ ,  $10^{-4}$ ,  $10^{-3}M$  становила  $5,95 \pm 0,56\%$ ;  $11,1 \pm 2,53\%$ ;  $29,8 \pm 1,24\%$ ;  $57,5 \pm 1,10\%$  (рис. 1).

У самок щурів за цих концентрацій  $H_2S$  інтенсивність

**Таблиця 1.** Вміст маркерів окиснення протеїнів та ліпідів в сироватці крові щурів обох статей ( $n=15$ ,  $M \pm m$ ).

№ з/п	Показник	Групи щурів	
		1	2
		Самці	Самки
1	КГП, нмоль/мг протеїнів	$0,85 \pm 0,04$	$0,65 \pm 0,02$ ( $P_{1,2} < 0,05$ )
2	МДА, мкМ	$10,4 \pm 0,49$	$8,20 \pm 0,51$ ( $P_{1,2} < 0,05$ )

**Примітки:** цифрові індекси біля показника  $P$  є номерами груп.

розслаблення кілець аорти перевищувала такі показники дорослих самців відповідно на 4,95; 24,5 ( $p < 0,05$ ); 20,0 ( $p < 0,05$ ) та 8,4%. Таким чином, нами зафіксовані відмінності у скоротливості аорти самців та самок дорослих щурів, які переважно реєструвались у діапазоні концентрацій  $H_2S$   $10^{-5}$ - $10^{-4}M$ , що наближається до його фізіологічних концентрацій в тканинах. Розрахунок середніх ефективних концентрацій підтвердив виявлені закономірності:  $EC_{50}$   $H_2S$  в аорті самок щурів виявилась рівною  $74,3 \pm 5,84$  мкМ, тоді як у самців цей показник становив  $95,7 \pm 6,68$  мкМ і був на 28,8 % більшим, ніж у самок.

Результати наших досліджень засвідчили, що самці та самки щурів відрізняються за вмістом гідроген сульфід у аорті та рівнем sVCAM-1 у сироватці крові. У самок щурів вміст гідроген сульфід у аорті становив  $1,51 \pm 0,05$  нмоль/мг протеїну, а рівень сироваткового sVCAM-1 -  $448 \pm 30,5$  нг/мл. Натомість у статевозрілих самців щурів рівень гідроген сульфід у аорті становить  $1,25 \pm 0,05$  нмоль/мг протеїну, що на 20,9% менше, ніж у самок; вміст sVCAM-1 в сироватці складає  $510 \pm 19,9$  нг/мл, що на 13,8% вище, ніж у самок. Отримані дані свідчать про існування статевих відмінностей функціонування ендотелію судин та продукції аортою гідроген сульфід.

На наступному етапі ми оцінили вміст маркерів пероксидації ліпідів та протеїнів в сироватці крові щурів різної статі (табл. 1).

З'ясувалось, що інтенсивність процесів окисної модифікації ліпідів та протеїнів до певної міри детермінується статтю. Так, у самок щурів вміст у сироватці крові малонового діальдегіду та карбонільних груп протеїнів відповідно на 23,5 та 21,1% менший, ніж у самців.

Аналіз кореляційних зв'язків між чутливістю аорти до вазодилатуючої дії  $H_2S$  та вмістом гідроген сульфід у аорті, рівнем сироваткового sVCAM-1 й активністю процесів пероксидації ліпідів та білків у самок та самців дозволив виявити певні закономірності. Встановлено, що у самок щурів між  $EC_{50}$   $H_2S$  в аорті та рівнем  $H_2S$  виявляються достовірні обернені зв'язки ( $r = -0,62$ ), а з рівнем sVCAM-1, малонового діальдегіду та карбонільних груп протеїнів - достовірні прямі зв'язки ( $r = 0,59-0,70$ ). У самців щурів дані кореляційні зв'язки мали таку ж напрувленість, однак їх сила була вірогідно меншою, ніж у самок.

Таким чином, у самок щурів чутливість аорти до вазодилатуючої дії гідроген сульфід достовірно вища, ніж у самців, що асоціюється з більш високим рівнем у особин жіночої статі гідроген сульфід у аорті, меншим рівнем сироваткового sVCAM-1 (маркер ендотеліальної дисфункції) та нижчою активністю процесів пероксидації ліпідів та білків. Гендерні відмінності  $H_2S$ -індукованої вазодилататії аорти щурів до певної міри можна пояснити наявністю статевого диморфізму функціонування ендотелію, який є однією із мішеней реалізації вазодилатуючого потенціалу  $H_2S$  [11], а також



секс-специфічними особливостями процесів окисної модифікації ліпідів та білків, які регулюють функціонування редокс-чутливих K+ATP - каналів - головної мішені в реалізації вазодилатуючої дії H<sub>2</sub>S [9].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У самок щурів чутливість аорти до вазодилатуючої дії гідроген сульфіда достовірно вища, ніж у самців (EC<sub>50</sub> H<sub>2</sub>S у самок щурів на 28,8% менший, ніж у самців).

2. Вміст гідроген сульфіду в аорті у самок достовірно вищий, тоді як рівень сироваткового sVCAM-1 та активність процесів пероксидації ліпідів й протеїнів

вірогідно більші у самців.

3. Показник чутливості аорти до дії H<sub>2</sub>S достовірно та обернено корелює з сироватковим рівнем sVCAM-1, малонового діальдегіду та карбонільних груп протеїнів; сила вказаних зв'язків вірогідно вища у самок, ніж у самців.

Подальші дослідження в цьому напрямку дозволять поглибити розуміння молекулярних механізмів через які реалізується секс-специфічна чутливість стінки аорти до вазодилатуючої дії нового месенджера гідроген сульфіду, а також можуть стати підґрунтям для розвитку гендерної фізіології та біохімії кардіо-васкулярної системи.

### Список літератури

1. Вікові особливості змін скорочувальних судинних реакцій і вміст вільних радикалів кисню та метаболітів оксиду азоту у мишей лінії BALB/c за умов перебування у зоні відчуження /М.М. Ткаченко, В.Ф. Сагач, О.В. Базілюк//Фізіолог. журнал. - 2005. - Т.51, №3. - С.32-41.
2. Владимиров Ю.В., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.: Наука, 1972. - 252 с.
3. Заїчко Н. В. Окислювальна модифікація білків сироватки крові як маркер активності ревматоїдного артриту та її зміни під впливом фармакотерапії амізоном, індометацином, німесулідом /Н. В. Заїчко //Вісник Вінницького держ. мед. унів. - 2003. - №7 (2/2). - С.664 - 666.
4. Кочетов Г.А. Практическое руководство по энзимологии. - М.: Высшая школа, 1980. - 272 с.
5. Купчинская Е.Г. Коррекция факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертензией /Е.Г. Купчинская, И.В. Лизогуб, О.А. Волошина//Здоров'я України. - 2007. - №21/1. - С.82-83.
6. Digoxin increases hydrogen sulfide concentrations in brain, heart and kidney tissues in mice /B. Wilinski, J. Wilinski, E. Somogyi, J. Piotrowska, M. Gilralska//Pharmacol Rep. - 2011. - 63, № 5. - P.1243-1247.
7. Gender differences in the effects of Angiotensin receptor blockers on cardiovascular disease /H. Yoshida, G. Rosano, M. Shimizu [et al.] //Curr. Pharm. Des. - 2011. - Vol. 17 (11). - P. 1090-1094.
8. Kienitz T. Testosterone and blood pressure regulation / T. Kienitz, M. Quinkler // Kidney Blood Press. Res. - 2008. - Vol. 31 (2). - P. 71-79.
9. Kimura H. Hydrogen sulfide is a signaling molecule and a cytoprotectant /H. Kimura, N. Shibuya, Y. Kimura // Antioxid Redox Signal. - 2012. - Vol. 17, №1. - P.45-57.
10. Non-genomic vascular actions of female sex hormones: physiological implications and signalling pathways /S.W. Leung, H. Teoh, W. Keung [et al.] //Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. - 2007. - Vol. 34 (8). - P. 822-826.
11. Role of Hydrogen Sulfide and Sulfur-Containing Amino Acids in Regulation of Tone of Smooth Muscles of the Vascular Wall in Rats /A.V. Mel'nik, N. I. Voloshchouk, N.O. Pentyuk [et al.] //Neurophysiology. - 2010. - Vol. 42, № 2. - P. 126-131.
12. Sex and gender differences in myocardial hypertrophy and heart failure /V. Regitz-Zagrosek, S. Oertelt-Prigione, U. Seeland [et al.] //Circ. J. - 2010. - Vol. 74 (7). - P. 1265-1273.

**Мельник А.В.**

### ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОГО ТОНУСА У КРЫС

**Резюме.** В работе показано, что у самок крыс чувствительность аорты к вазодилатирующему действию гидроген сульфида достоверно выше, чем у самцов, что ассоциируется с более высоким уровнем у самок гидроген сульфида в аорте, меньшим уровнем сывороточного sVCAM-1 и меньшей активностью процессов пероксидации липидов и белков. Показатель чувствительности аорты к релаксирующему действию H<sub>2</sub>S достоверно и обратно коррелирует с содержанием в сыворотке крови sVCAM-1, малонового диальдегида и карбонильных групп белков, причем сила указанных связей достоверно выше у самок, чем у самцов.

**Ключевые слова:** гидроген сульфид, аорта, вазодилатация, самцы, эндотелий, пероксидация липидов и протеинов.

**Mel'nik A.V.**

### SEXUAL DIMORPHISM OF VASCULAR TONE REGULATION IN RATS

**Summary.** The article shows that in female rats the sensitivity of the aorta to vasodilatation of hydrogen sulfide is significantly higher than in males, which is associated with higher levels in female of hydrogen sulfide in aorta, lower level of serum sVCAM-1 and lower activity of processes of lipid and protein peroxidation. The index of aorta sensitivity to the relaxing action of H<sub>2</sub>S significantly and inversely correlates with the content in serum of sVCAM-1, malonyl dialdehyde and protein carbonyl groups, while the strength of these connections is significantly higher in females than in males.

**Key words:** hydrogen sulfide, aorta, vasodilatation, males, endothelium, peroxidation of lipids and proteins.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Волощук Н.И.**

Стаття надійшла до редакції 7.10.2016р.

Мельник Андрій Володимирович - к.мед.н., доцент кафедри біологічної та загальної хімії ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38(093)6702708; anderneting@gmail.com

© Мороз В.М., Бузика Т.В., Власенко О.В., Йолтухівський М.В., Рокунець І.Л., Довгань О.В., Барзак Н.С.

УДК: 612.176 : 599.323.4

**Мороз В.М.<sup>1</sup>, Бузика Т.В.<sup>2</sup>, Власенко О.В.<sup>1</sup>, Йолтухівський М.В.<sup>1</sup>, Рокунець І.Л.<sup>1</sup>, Довгань О.В.<sup>1</sup>, Барзак Н.С.<sup>1</sup>**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); Одеський національний університет імені І.І.Мечникова (вул. Дворянська, 2, м. Одеса, Україна, 65000)

## ВПЛИВ УДОСКОНАЛЕННЯ РУХОВОЇ НАВИЧКИ НА ЧАСТОТУ СЕРЦЕВИХ СКОРОЧЕНЬ У ЩУРІВ

**Резюме.** В процесі вироблення оперантного рефлексу у щурів здійснювали реєстрацію частоти серцевих скорочень. Встановлено, що в момент їждобувного руху виникає короткочасна брадикардія. Процес вироблення навички супроводжується покращенням ефективності їждобувного руху і суттєвим зменшенням частоти серцевих скорочень. Обговорюються можливі механізми одночасного парасимпатичного впливу на функцію серця і на точність рухів.

**Ключові слова:** навчання, оперантний рефлекс, брадикардія, щур.

### Вступ

Реакції серцево-судинної системи у відповідь на фізичні навантаження вивчені досить детально як у людей, так і в експерименті на тваринах: встановлено такі закономірності, як залежність інотропної та хронотропної функції серця, від фізичного навантаження [5, 7], брадикардія тренуваності у спокої [1], пряма залежність швидкості відновлення працездатності від рівня тренуваності [6]. Реалізація рухів, як правило, супроводжується збільшенням частоти серцевих скорочень (ЧСС) [7], але нами у попередній роботі [3] продемонстровано явище короткочасної фазичної моторної брадикардії у щурів під час оперантного рефлексу. Здійснення при цьому точнісного їждобувного руху по діставанню харчової кульки з годівниці відбувалось за двома моторними сценаріями: за допомогою передньої кінцівки або язиком. Встановлено, що процес навчання характеризується не тільки збільшенням частки використання передньої кінцівки, підвищенням точності досягання цілі, ефективності рухів, але і на етапі досконалої навички супроводжується вираженою короткочасною брадикардією [3]. В науковій літературі відсутні дані про фазичну хронотропну реакцію серця в процесі вироблення умовного рефлексу.

Тому метою роботи стало вивчення ЧСС у щурів під час реалізації оперантного їждобувного рефлексу передньою кінцівкою на різних стадіях навчання.

### Матеріали та методи

Результати отримані на 8 статевозрілих щурах-самцях масою 250-320 г лінії Вістар селекції віварію Інституту фізіології імені О.О.Богомольця НАН України з дотриманням правил біоетики. В умовах кетамінового наркозу (100 мг/кг, внутрішньоочередово) на грудну клітину щура одягали рюкзачок з мініатюрним мікрофоном для реєстрації фонокардіограми (ФКГ). Перед кожним тренувальним сеансом на рюкзачку розміщували бездротовий мобільний передавач параметрів ФКГ [2]. Отримані сигнали були оцифровані та записані на магнітний носій персонального комп'ютера з послідовним аналізом off-line. У тренуваних тварин

реєстрували ФКГ при реалізації автоматизованих їждобувних рухів окремо під час роботи передньою кінцівкою, окремо - при діставанні харчової кульки язиком. Тварин утримували в умовах харчової депривації при необмеженому доступі до води, а після 48 годин починали процес вироблення оперантного їждобувного рефлексу. Протягом 10 - 12 щоденних тренувальних сесій годування здійснювали виключно у оригінальній модифікованій камері Меджиряна [4]. Експериментальна камера, в якій знаходилася годівниця, була оснащена фотоелектронною системою реєстрації наявності харчової кульки у годівниці та рухів передньої кінцівки тварини. Харчові хлібні кульки подавали у годівницю, а щури через вузьку щілину діставали корм однією з передніх кінцівок. Стійка моторна навичка формувалася на 8 - 9 добу тренувань.

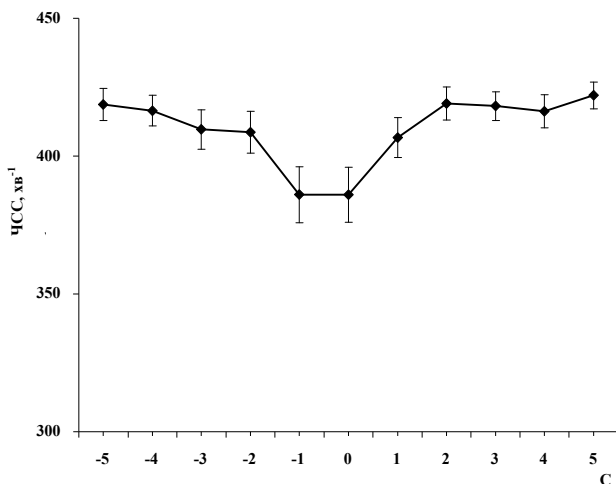
За даними ФКГ визначали тривалість серцевих циклів в межах 10 с (5 с до та 5 с після зникнення корму з годівниці). За формулою "ЧСС = 1/тривалість серцевого циклу" визначали миттєве значення ЧСС, які накопичували і статистично обробляли відносно кожної з 10 с оперантного руху. Для ЧСС розраховували середнє значення (M), похибку середнього (m) та 95% довірчий інтервал варіацій ( $M \pm 1,96xm$ ); вірогідність відмінностей визначали за непараметричним критерієм Мана-Уїтні.

### Результати. Обговорення

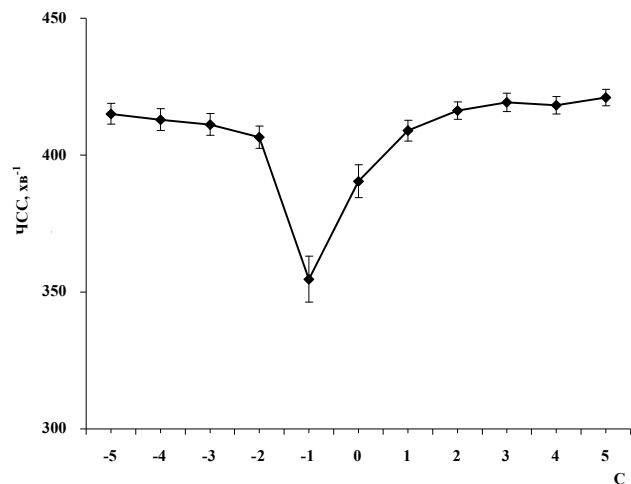
У ході експерименту у щурів, котрі виконували оперантні їждобувні рухи, було виділено 3 стадії навчання: перша стадія - початкова, з першої по п'яту добу навчання, друга - перехідна (з шостого по восьмий день навчання), третя стадія - "плато", стадія удосконаленої навички, з дев'ятої по дванадцятую добу, котра характеризувалась автоматизованим виконанням їждобувних оперантних рухів.

Так, у першу стадію навчання, перед початком виконання їждобувного руху (за 5 с до діставання харчової кульки) фонові частота становила  $418,9 \pm 2,9 \text{ хв}^{-1}$  ( $M \pm m$ ) (рис. 1, мітка "-5°с").

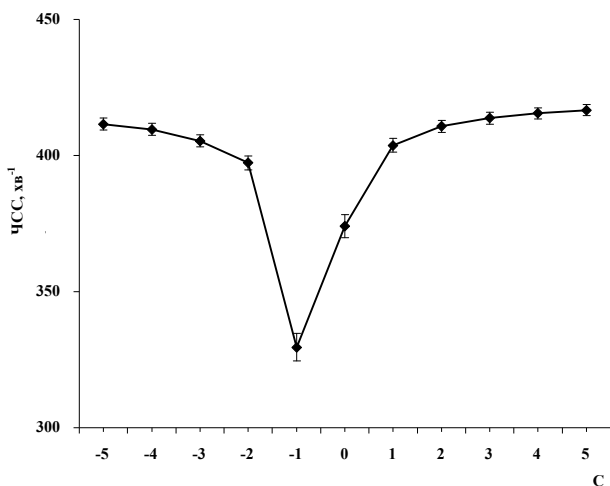
Під час успішної реалізації оперантного руху най-



**Рис. 1.** Динаміка фазних змін частоти серцевих скорочень у щурів ( $n_1=8$ ) під час вироблення оперантних їждобувних рухів ( $n_2=157$ ) передньою кінцівкою на першій (початковій) стадії навчання. По осі абсцис - час, с; по осі ординат - середнє значення ЧСС $\pm$ довірчий інтервал ( $M\pm m \times 1,96$ ), хв $^{-1}$ , "0"с" - момент зникнення харчової кульки з годівниці.



**Рис. 2.** Динаміка фазних змін частоти серцевих скорочень у щурів ( $n_1=8$ ) під час вироблення оперантних їждобувних рухів ( $n_2=306$ ) передньою кінцівкою на другій (перехідній) стадії навчання. По осі абсцис - час, с; по осі ординат - середнє значення ЧСС $\pm$ довірчий інтервал ( $M\pm m \times 1,96$ ), хв $^{-1}$ , "0"с" - момент зникнення харчової кульки з годівниці.



**Рис. 3.** Динаміка фазних змін частоти серцевих скорочень у щурів ( $n_1=8$ ) під час реалізації оперантних їждобувних рухів ( $n_2=660$ ) передньою кінцівкою на третій (досконалій) стадії навчання. По осі абсцис - час, с; по осі ординат - середнє значення ЧСС $\pm$ довірчий інтервал ( $M\pm m \times 1,96$ ), хв $^{-1}$ , "0"с" - момент зникнення харчової кульки з годівниці.

нижче значення ЧСС $_{-1c}$  зареєстровано за 1 с до зникнення харчової кульки з годівниці (рис. 1, мітка "-1"с") становила  $386,0\pm 5,1$  хв $^{-1}$  та була достовірно ( $p<0,05$ ) нижчою відносно ЧСС початку виконання їждобувного руху за 2 с до зникнення харчової кульки з годівниці, коли становила  $408,6\pm 3,8$  хв $^{-1}$ . Після закінчення їждобувного руху, через 1 секунду після зникнення харчової кульки з годівниці, ЧСС $_1c$  відновилась до величини  $406,7\pm 3,6$  хв $^{-1}$ , що достовірно більше ( $p<0,05$ ) відносно найнижчого значення ЧСС.

На другий (перехідній) стадії навчання (рис. 2) під час успішної реалізації оперантного руху найнижче

значення ЧСС зареєстровано за 1 с до зникнення харчової кульки з годівниці (ЧСС $_{-1c}$  становила  $354,6\pm 4,2$  хв $^{-1}$ ) і була достовірно нижчою ( $p<0,001$ ) відносно початку виконання їждобувного руху (за 2 с до зникнення харчової кульки з годівниці, коли ЧСС $_{-2c}$  становила  $406,6\pm 2,0$  хв $^{-1}$ ). Порівняння ЧСС $_{-1c}$  та ЧСС $_{0c}$  (із середньою величиною  $390,4\pm 3,0$  хв $^{-1}$ ), свідчило про достовірні ( $p<0,001$ ) відмінності даних величин. Після закінчення оперантного їждобувного руху відмічали достовірно ( $p<0,05$ ) відновлення фонові активності ЧСС $_{1c}$  до  $409,0\pm 1,9$  хв $^{-1}$ .

На дев'яту добу (стадія удосконаленої навички), котра характеризувалась автоматизованим виконанням їждобувних оперантних рухів, найнижче значення ЧСС $_{-1c}$  зареєстровано за 1 с до зникнення харчової кульки з годівниці, середня величина становила  $329,6\pm 2,5$  хв $^{-1}$  (рис. 3), ЧСС $_{-1c}$  була достовірно нижчою ( $p<0,001$ ) відносно початку виконання їждобувного руху за 2 с до зникнення харчової кульки з годівниці, коли ЧСС $_{-2c}$  становила  $397,3\pm 1,3$  хв $^{-1}$ . Порівняння ЧСС $_{-1c}$  та ЧСС $_{0c}$  (в момент, коли зникла харчова кулька з годівниці і ЧСС складала  $374,0\pm 2,1$  хв $^{-1}$ ), свідчило про достовірні ( $p<0,05$ ) відмінності даних величин.

Після закінчення їждобувного руху, через 1 секунду після зникнення харчової кульки з годівниці, відмічали достовірно ( $p<0,05$ ) відновлення фонові активності ЧСС $_{1c}$  до  $403,8\pm 1,3$  хв $^{-1}$ .

При порівнянні ЧСС $_{-1c}$  на першій та другій стадії навчання відмічали їх достовірні відмінності ( $p=0,02$ ) між собою, які становили  $386,0\pm 5,1$  та  $354,6\pm 4,2$  хв $^{-1}$  відповідно.

Однак, порівнюючи між собою другу та третю стадії навчання під час виконання успішного оперантного руху, відмічали недостовірні ( $p=0,133$ ) ЧСС $_{-1c}$ , які ста-

новили  $354,6 \pm 4,2$  та  $329,6 \pm 2,5$  хв<sup>-1</sup> відповідно.

Отже, крім відомих тонічних впливів автономної нервової системи на діяльність органів, в тому числі і на роботу серця, скелетних м'язів, нами встановлено наявність короткочасних, тривалістю 3-4 с фазичних змін в хронотропній функції серця. Брадикардія може бути пояснена посиленням парасимпатичного впливу, а його призначення може полягати у підвищенні ефективності м'язових аферентів групи Ia, посиленні мотосинаптичних спінальних рефлексів [8].

### Висновки та перспективи подальших розробок

Використана модель оперантного їждобувного умовного рефлексу виявилась адекватною для встановлення нових закономірностей функціонування автономної нервової системи:

1. Точніший діставальний рух супроводжується моторною брадикардією - вираженим достовірним зменшенням ЧСС на 80-90 ударів за хвилину, від фонових  $415,6 \pm 1,2$  хв<sup>-1</sup> до  $329,6 \pm 2,5$  хв<sup>-1</sup>, що становить 20% початкової величини.

2. У процесі вироблення оперантного рефлексу хронотропна реакція серця стає більш вираженою: на початковій стадії тренувань брадикардія досягає  $386,0 \pm 5,1$  хв<sup>-1</sup>, тоді як у цих щурів на стадії досконалості навички ЧСС складала  $329,6 \pm 2,5$  хв<sup>-1</sup>, що в середньому на 50-60 ударів на хвилину менше. На початковій стадії тренувань різниця складає 8 %, на перехідній стадії - 14 %, на стадії досконалості навички - 20%.

Отже, вироблення моторного навичу супроводжується не тільки покращенням успішності захоплен-

ня кульки, а і відбувається "вироблення" автономного компоненту умовного рефлексу у вигляді посилення парасимпатичного впливу на хронотропну функцію серця. Параметри моторного і автономного компонентів в процесі удосконалення оперантного рефлексу мають зворотну залежність: чим точніші рухи, тим менша ЧСС в момент діставання харчової кульки. У цьому зв'язку невиясненим і цікавим для подальших досліджень є вивчення питання "первинності" змін у руховій і автономній нервовій системах. Використаний нами метод фотофіксації зникнення харчової кульки з годівниці не дозволяє достеменно сказати, коли насправді почався рух. У подальшому необхідно удосконалити методику і в'яснити що починається раніше - брадикардія чи рух.

Важливим питанням, що чекає свого вирішення, є фізіологічне значення встановленого феномену моторної брадикардії. Він може бути проявом впливу автономної нервової системи на спінальні та периферійні системи пропріореперції, що під впливом тренувань покращують провідність і ефективність роботи. Суттєвим контраргументом є гіпотеза про посилення парасимпатичних впливів в ротовій порожнині з метою підготовки до жування, слиновиділення, ковтання. Наступним запитанням, що чекає свого вирішення, є ступінь іррадіації збудження в гілках блукаючого нерва: його збудження дифузне чи локалізоване? На часі і пошуки відповіді на гіпотезу про можливий співдружний вплив дихання на ЧСС. Чи міняється ритм, чи відбувається його затримка в момент точнісного руху в щурів? На всі ці запитання необхідно дати відповіді у наступних дослідженнях.

### Список літератури

1. Абзалов Н.И. Насосная функция сердца у крыс разного возраста при мышечных тренировках и гипокинезии /Н.И.Абзалов//Росс. физиол. журнал им. И.М.Сеченова. - 2000. - №12. - С. 1580-1586.
2. Бузика Т.В. Телеметрична реєстрація фонокардіограми у щурів за умов вільної поведінки /Т.В.Бузика, О.В.Власенко, І.Л.Рокунець [та ін.]//Зб. доп. учасників 12 Всеукраїнської науково-практ. конф. "Інноваційний потенціал української науки - XXI сторіччя". - Запоріжжя, 2011. - С.42-48. - Режим доступу: <http://nauka.zinet.info/12/index.php>
3. Власенко О.В. Активация нейронов в автономных центрах продолговатого мозга при реализации мотивированных оперантных движений у крыс /О.В.Власенко, Т.В.Бузика, В.А.Майский [и др.]//Нейрофизиология /Neurophysiology. - 2010. - Т.42, №5. - С.390-404.
4. Мороз В.М. Особливості формування параметрів їждобувних рухів щурів в умовах вільної поведінки /В.М.Мороз, М.В.Йолтухівський, О.В.Власенко [та ін.]//Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2010. - Т.14, №1. - С.1-14.
5. Нигматуллина Р.Р. Насосная функция сердца развивающегося организма и ее регуляция при мышечных тренировках: Автореф. дис. ... д. биол. н. /Р.Р. Нигматуллина. - Казань, 1999. - 40с.
6. Павлов С.Н. Изменения показателей насосной функции сердца у спортсмен-гиревиков во время выполнения соревновательного упражнения /С.Н. Павлов //Молодой ученый. - 2012. - №2. - С.85-88.
7. Klabunde R.E. Cardiovascular physiology concepts /R.E. Klabunde. - Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012, 2nd ed. - 243 p.
8. Roatta S. Sympathetic modulation of muscle spindle afferent sensitivity to stretch in rabbit jaw closing muscles /S. Roatta, U. Windhorst, M. Ljubisavljevic [et al.]//J. Physiology. - 2002. - Vol.540. - P.237-248.

### Мороз В.М., Бузика Т.В., Власенко О.В., Йолтуховський М.В., Рокунець І.Л., Довгань О.В., Барзак Н.С. ВЛИЯНИЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОГО НАВЫКА НА ЧАСТОТУ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ У КРЫС

**Резюме.** В процессе выработки оперантного рефлекс у крыс регистрировали частоту сердечных сокращений. Установлено, что в момент пищедобывательного движения возникает кратковременная брадикардия. Процесс выработки навыка сопровождается улучшением эффективности пищедобывательного движения и существенным уменьшением частоты сердечных сокращений. Обсуждаются возможные механизмы одновременного парасимпатического влияния на функцию

сердца и на точность движений.

**Ключевые слова:** обучение, оперантный рефлекс, брадикардия, крысы.

**Moroz V.M., Buzyka T.V., Vlasenko O.V., Yoltukhivskyy M.V., Rokunets I.L., Dovgan' O.V., Barzak N.S.**  
**EFFECT OF MOTOR SKILLS IMPROVEMENT ON HEART RATE IN RATS**

**Summary.** During of the developing operant reflex in rats were recorded heart rates. It was established that there is a short time in the food-procuring the bradycardia movements. The process of developing the skill is accompanied by improvements in the efficiency of food-procuring movements and a significant decrease in heart rate. Possible mechanisms of simultaneous parasympathetic influence on heart function and precision of movement are discussing.

**Key words:** training, operant reflex, bradycardia, rats.

Рецензент - д.мед.н., проф. Сергета І.В.

Стаття надійшла до редакції 24.06.2016р.

Мороз Василь Максимович - д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор ВНМУ ім. М.І.Пирогова; admission@vnm.edu.ua

Бузика Тетяна Володимирівна - аспірант кафедри фізіології Одеського національного університету ім. І.І.Мечникова, tetyana\_odes77@mail.ru

Власенко Олег Володимирович - д. мед. н., професор, проректор ВНМУ ім. М.І.Пирогова; vlasenko@vnm.edu.ua

Йолтухівський Михайло Володимирович - д. мед. н., професор, завідувач кафедри ВНМУ ім. М.І.Пирогова; myoltukh@ukr.net

Рокунець Ігор Леонідович - к. мед. н., доцент кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; rokunets@vnm.edu.ua

Довгань Олександр Вікторович - к. мед. н., доцент кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; alexandr.d1980@gmail.com

Барзак Надія Сергіївна - студентка 4 курсу ВНМУ ім. М.І.Пирогова, rasmuska1996@gmail.com

© Кондратюк В.М., Ковальчук В.П., Хіміч С.Д.

УДК: 617-022:579.22:616-003.9:579.841.92

Кондратюк В.М.<sup>1</sup>, Ковальчук В.П.<sup>2</sup>, Хіміч С.Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Військово-медичний клінічний центр Центрального Регіону (вул. Князів Кориатовичів, 185, м.Вінниця, Україна, 21018);

<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІКИ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У ПОВНОШАРОВІЙ ШКІРНІЙ РАНІ ПІД ВПЛИВОМ НЕФЕРМЕНТУЮЧОЇ МІКРОФЛОРИ

**Резюме.** Процес загоєння ран - одне з ключових питань медицини. В сучасних умовах рани контамінуються мікроорганізмами, які існують у формі біологічних плівок. До їх складу входять біологічно активні молекули, що впливають на життєздатність та диференціювання клітин, що забезпечують загоєння ран. В роботі визначали особливості репаративних процесів повношарових шкірних ран у присутності середовища, яке збагачено компонентами біоплівки *A. baumannii*. Експеримент проведено на 18 дорослих щурах, в рани яким вносили планктон *A. baumannii* або розчин збагачений компонентами біопліркового матриксу без фізіологічноактивних клітин *A. baumannii*. Для аналізу загоєння ран проводили макроскопічне та гістологічне дослідження. Показано, що в ранах, які загоювались в присутності компонентів бактеріальних біоплівок ознаки запалення виражені найменше, запалення обмежено експериментальною раною. З початком фази проліферації нейтрофільні лейкоцити поступово зникають, на відміну від контрольних та штучно контамінованих ран, де триває інфільтрація. Припинення запальної відповіді в коротші терміни, в ранах, що знаходились під впливом складових бактеріальних біоплівок, створює умови для коректної проліферації сполучною тканини. Це підтверджується появою зрілих колагенових волокон та диференційованих фібробластів на більш ранніх термінах. Найдовше ознаки запалення та епітеліальний дефект зберігались в ранах в які вносили планктон *A. baumannii*. Дане дослідження показує регулюючий вплив ранової мікробіоти на репаративні процеси в рані. Розвиток цього напрямку може змінити уявлення про доцільність ерадикації мікроорганізмів в рані.

**Ключові слова:** хірургічна інфекція рани, бактеріальна біоплівка, загоєння рани, *A. baumannii*.

### Вступ

В останні роки повідомляється про можливість утворення мікробних біоплівок не лише у хронічних, а і у гострих бойових та хірургічних ранах [2]. Біоплівкові форми мікроорганізмів значною мірою затримують загоєння ран, навіть у випадках відсутності клінічних ознак запалення [9]. Бактеріальні біоплівки складаються з полісахаридів, алгілату, позаклітинної ДНК, білків, ліпідів, володіють біологічною активністю. Складові позаклітинного матриксу біоплівок визначають відмінності влас-

тностей біоплівкової форми бактерій від планктонної [1]. Показано, як відрізняється вплив білкових складових та продуктів життєдіяльності планктонних та біоплівкових форм бактерій на культури мезенхімальних клітин, фібробластів, кератиноцитів [8]. Але дослідження *in-vitro* не можуть повністю відтворити багатогранну взаємодію бактерій та клітин макроорганізму при заселенні гострої рани біоплівкоутворюючими бактеріями.

Існуючі тваринні моделі передбачають введення в

шкірний дефект живої культури бактерій зі сформованою зрілою біоплівкою [10]. Тому не зрозуміло, що саме затримує загоєння рани: мікробні тіла чи компоненти біоплівкового екстрацелюлярного матриксу?

*Мета* - порівняти перебіг загоєння шкірних ран у присутності планктону *A.baumannii* та суспензії компонентів біоплівки культури *A.baumannii*, що звільнена від фізіологічноактивних бактеріальних клітин.

### Матеріали та методи

На проведення експерименту отримано дозвіл комісії з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (протокол №3 від 15.03.2016 р.), якою встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним та морально-правовим вимогам згідно наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. При проведенні досліджень дотримувалися основних правил належної лабораторної практики GLP (1981), закону України № 3447IV "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 21 лютого 2006 року.

До свого дослідження ми залучили 18 молодих лабораторних щурів вагою від 285 до 350 грамів. Для вивчення процесів, що відбуваються під час загоєння ран у умовах штучної контамінації використано сплінт-модель, в якій краї рани швами фіксують до штучного сплінт-диску [3]. В такий спосіб м'язи шкіри не зводять краї ран і перебіг закриття ран віддзеркалює процес загоєння рани у людини. Відповідно до поставлених завдань тварини були розподілені на 3 групи. Контрольну групу становили тварини, у котрих хірургічна рана загоювалася природним шляхом без внесення мікроорганізмів або продуктів їх життєдіяльності (6 щурів). Тваринам першої дослідної групи у рани щоденно вносили суспензію компонентів біоплівки культури *A.baumannii*, що звільнена шляхом фільтрації від фізіологічно активних бактеріальних клітин (6 щурів). Друга дослідна група - щури, яким в рану вносили бактеріальний завис добової культури *A.baumannii* у концентрації 108 КУО/мл (6 щурів). Щурів утримували окремо в клітках з достатньою кількістю води та їжі. Тварини контрольної і дослідних груп, в яких проводилась контамінація, не контактували між собою. Тварин виводили з дослідження передозуванням анестетика. Перед виведенням з експерименту забирали матеріал для гістологічного дослідження. Морфологічні дослідження проводили на базі патогістологічного відділення ВМКЦ ЦР м.Вінниця.

### Результати. Обговорення

Загоєння сплінт-ран у тварин всіх груп проходило у відповідності з класичним описом через фази запалення, проліферації та епітелізації. Але повне закриття ран настало раніше у групі щурів, у рани яким вводили суспензію компонентів бактеріальних біоплівки, звільнену від фізіологічноактивних клітин (рис. 1).

Макроскопічні ознаки запалення були присутні у ранах всіх трьох груп щурів. Найсильніше вони проявлялись у ранах, що штучно контамінувались живою культурою. В цій групі тварин розвивалось гнійне запалення. Загоєння ран, в які вводили фільтрат бактеріальних біоплівки (дослідна група 1), перебігало з менш вираженими некротичними змінами, набряком та болючістю. Ці рани раніше звільнялись від фібринозно-гнійних нашарувань, запалення в них мало ексудативний характер. Макроскопічно репаративні процеси почались одночасно в контрольних ранах та в ранах першої дослідної групи щурів. В ранах, що штучно контамінувались живою культурою *A.baumannii* (дослідна група №2), це відбулось із запізненням.

Гістологічним дослідженням підтверджено, що в ранах, які загоювались в присутності компонентів бактеріальних біоплівки ознаки запалення виражені найменше, а розповсюдження запалення не виходить за межі експериментальної рани. В контрольних та штучно контамінованих ранах спостерігається виражена інфільтрація нейтрофільними лейкоцитами вогнищ новоутвореної грануляційної тканини, яка триває довше ніж у групі 1.

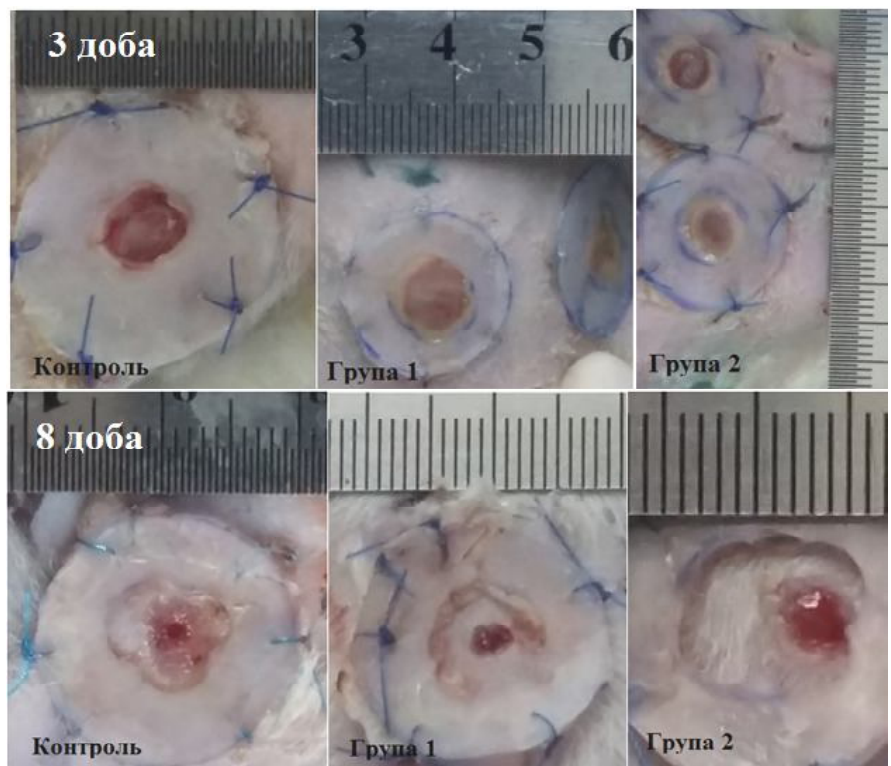
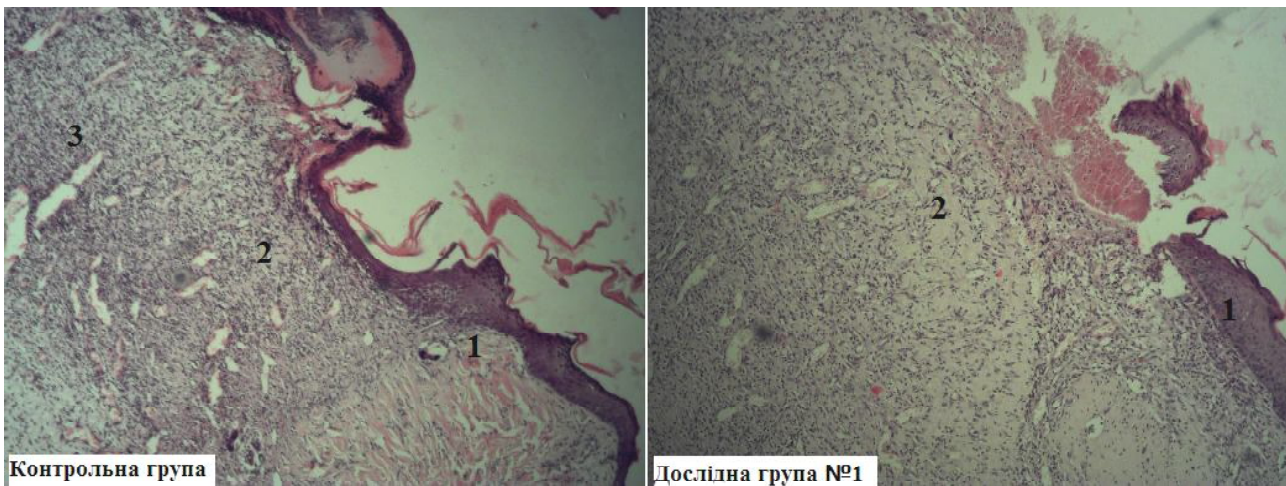


Рис. 1. Макроскопічна картина сплінт-ран на 3 та 8 добу експерименту.



**Рис. 2.** Поперечний гістологічний зріз крайової області рани контрольної групи та групи № 1. 8 доба експерименту. Гематоксилін-еозин. Мікрофотографія. Об.15х. Ок.10х. 1 - багатошаровий плоский епітелій; 2 - сполучна тканина; 3 - дифузна інтерстиціальна інфільтрація нейтрофільними лейкоцитами та лімфогістіоцитами.

Припинення запальної відповіді в коротші терміни, в ранах, що знаходились під впливом складових бактеріальних біоплівків, створює умови для коректної проліферації сполучної тканини. Це підтверджується появою зрілих колагенових волокон та диференційованих фібробластів на більш ранніх термінах у препаратах ран групи 1. Вочевидь, що нескомпроментоване дозрівання сполучної тканини є основою для контракції та зменшення площі ранового дефекту вже на шосту добу експерименту (див. рис. 2).

В контрольних ранах виразковий дефект заповнений молодою сполучною тканиною з вираженою лейкоцитарною інфільтрацією. Сполучна тканина - пухка з фібробластами, тонкостінними і повнокровними судинами. Щільність мікроциркуляторного русла незначна. Репаративні процеси у ранах експериментальних тварин групи № 1 характеризувались формуванням в зоні ураження тонкого прошарку грануляційної тканини, яка на зрізі вкриває всю ранову поверхню. Прошарок грануляційної тканини має компакту структуру та побудований з великої кількості петель кровоносних судин (вен та артеріол) та густо розташованих між ними клітинних елементів - лімфогістіоцитів, великих фібробластів з базофільною цитоплазмою та гіпертрофованими ядрами. Інфільтрація новоутвореної сполучної тканини менш виражена у порівнянні з контрольними ранами. Щільність розташування елементів у глибоких прошарках грануляційної тканини значно менша. Кровоносні судини направлені вертикально. Наявна велика кількість аморфної речовини. В регенераті у порівнянні з контрольною групою більша кількість фібробластів та колагенових волокон.

В ранах, в які вносили планктон *A. baumannii*, відмічається запальна реакція, що розповсюджується в глибину рани по між'язовим проміжкам до жирової тканини. Незначні грануляції розташовуються по периферії рани, вони молоді, в більшості сформовані за рахунок капілярів. У вогнищах утворення грануляційної тка-

нини поруч з великими молодими фібробластами та макрофагами у великій кількості присутні нейтрофіли.

Слід зауважити, що макроскопічні та гістологічні відмінності у прояві ознак запалення між дослідними групами були наявними на тлі присутності в ранах акінетобактерій у однаковій кількості ( $10^6$  КУО/г) у тварин обох груп. Природа контамінуючої речовини в дослідній групі №1 та №2 була різною. В дослідній групі №2 це був завис окремих фізіологічно активних бактерій, які добре розпізнаються імунокомпетентними клітинами і є потужними індукторами запальної відповіді. В групі №1 контамінуюча речовина являла собою фільтрат дезінтегрованої ультразвуком плівкової форми акінетобактерій, у якому містився переважно біоплівковий екзополісахаридний матрикс і не утримувалось фізіологічно активних клітин. Появу збудників у ранах тварин цієї групи можна пояснити відстроченою активацією окремих клітин-персистерів акінетобактерій, що утримувались у мікробному екзополімері.

В присутності завису живої культури *A. baumannii* загоєння ран відбувається на тлі значно виражених процесів запалення, які тривають навіть у фазі регенерації. Велика кількість активованих нейтрофілів виділяє надмірну кількість запальних цитокінів і знижує концентрацію чинників, які сприяють проліферації й формуванню сполучної тканини. З інших досліджень відомо, що при надмірній запальній реакції мітогенна активність проліферативних клітин пригнічується, а закриття рани уповільнюється [5].

Запальні процеси в контрольній групі були менш виражені та розгорнулись пізніше, ніж у дослідних тварин. Запалення є ініціатором ранозагоєння, отже внаслідок недостатнього виділення запальних медіаторів на ранніх стадіях, сповільнюється міграція клітин та початок фази проліферації [6].

Біоплівковий матрикс ускладнює доступність імуноцитів до мікробних антигенів, та ослаблює відповідь

макроорганізму. Перехід бактеріальної культури з планктонної форми у біоплівку робить її менш помітною для імунної системи та менше подразнює клітини неспецифічного захисту, які водночас є прозапальними [4]. Додатковий механізм, що зупиняє запальні прояви, це здатність позаклітинних компонентів біоплівок індукувати апоптоз серед клітин макроорганізму [7]. Запальна відповідь макроорганізму не має надмірної вираженості, обмежується першою фазою ранового процесу та не чинить дизрегуляторного впливу на формування грануляційної та сполучної тканини. Ймовірно, саме ця перебудова фенотипу бактеріальних клітин є проявом симбіозу, що дозволяє виживати мікроорганізмам та чинить регуляторний вплив на запальні процеси.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Гістологічним дослідженням підтверджено, що в

ранах, які загоювались в присутності компонентів бактеріальних біоплівок ознаки запалення виражені найменше, а розповсюдження запалення не виходить за межі експериментальної рани.

2. Пригнічення запальної відповіді позаклітинними компонентами біоплівок створює умови для коректної проліферації сполучної тканини в коротші терміни. Це підтверджується появою зрілих колагенових волокон та диференційованих фібробластів на більш ранніх етапах ранозагоювання. Нескомпроментоване дозрівання сполучної тканини є поясненням швидшої контракції та зменшення площі ранового дефекту.

Результати проведеного експерименту свідчать про наявність позитивного регулюючого впливу складових ранової мікробиоти на репаративні процеси в рані. Розвиток досліджень у цьому напрямку може змінити уявлення про доцільність повної ерадикації мікроорганізмів з рани.

### Список літератури

- Bacterial plurality as a general mechanism driving persistence in chronic infections /G.D. Ehrlich, H.F. Ze, K. Shen [et al.] //Clin. Orthop. Relat. Res. 2005. - Vol. 437. - P.20-24.
- Biofilms and persistent wound infections in United States military trauma patients: a case-control analysis /K.S. Akers, K. Mende, K. A. Cheattle [et al.] //BMC Infect. Dis. - 2014. - Vol. 14. - P.190.
- Chronic wound biofilm model /K. Ganesh, M. Sinha, S. S. Wathewsteiner [et al.] //Adv. wound care. - 2015. - Vol. 7. - P.382-388.
- Hünsch G.M. Host Defence against Bacterial Biofilms: "Mission Impossible"? /G. M. Hünsch // Immunology. - 2012. - Vol.20. - P.17.
- Impaired wound healing /N.B. Menke, K. R. Ward, T. M. Witte [et al.] //Clinics in Dermatology. - 2007. - Vol.25. - P.19-25.
- Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms / S. A. Eming, T. Kriegel, J. M. Davidson //J. Invest. Dermatol. 2007. - Vol.27. - P. 514 - 525.
- Loss of viability and induction of apoptosis in human keratinocytes exposed to Staphylococcus aureus biofilms in vitro /K.R. Kirker, P. R. Secor, G. A. James [et al.] //Wound Repair. Regen. - 2009. - Vol.17, №5. - P.690-699.
- Staphylococcus aureus Biofilm and Planktonic cultures differentially impact gene expression, mapk phosphorylation, and cytokine production in human keratinocytes /P. R. Secor, G. A. James, P. Fleckman [et al.] //BMC Microbiology. - 2011. - Vol. 11. - P.143.
- The neuropathic diabetic foot ulcer microbiome is associated with clinical factors /S.E. Gardner, S.L. Hillis, K. Heilmann [et al.] //Diabetes. - 2013. - Vol.62. - P.923.
- Validation of a novel murine wound model of Acinetobacter baumannii infection /M.G. Thompson, C.C. Black, R.L. Pavlicek [et al.] //Antimicrobial Agents and Chemotherapy. - 2014. - Vol.58, №3. - P.1332-1342.

*Кондратюк В.Н., Ковальчук В.П., Химич С.Д.*

### ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПОЛНОСЛОЙНОЙ КОЖНОЙ РАНЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩЕЙ МИКРОФЛОРЫ

**Резюме.** Процесс заживления ран - один из ключевых вопросов медицины. В современных условиях раны контаминируются микроорганизмами, которые существуют в форме биологических пленок. В их состав входят биологически активные молекулы, которые влияют на жизнеспособность и дифференцировку клеток, обеспечивающих заживление ран. В работе определяли особенности репаративных процессов полнослойных кожных ран в присутствии среды, обогащенной компонентами биопленок *A.baumannii*. Эксперимент проведен на 18 взрослых крысах, в раны которым вносили планктон *A. baumannii* или раствор обогащенный компонентами биопленочного матрикса без физиологически активных клеток *A. baumannii*. Для анализа заживления ран проводили макроскопическое и гистологическое исследование. Показано, что в ранах, которые заживали в присутствии компонентов бактериальных биопленок, признаки воспаления выражены меньше, воспаление ограничено экспериментальной раной. С началом фазы пролиферации нейтрофильные лейкоциты постепенно исчезают, в отличие от контрольных и искусственно контаминированных ран, где продолжается инфильтрация. Прекращение воспалительного ответа в короткие сроки, в ранах, которые находились под влиянием составляющих бактериальных биопленок, создает условия для корректной пролиферации соединительной ткани. Это подтверждается появлением зрелых коллагеновых волокон и дифференцированных фибробластов на более ранних сроках. Дольше признаки воспаления и эпителиальный дефект сохранялись в ранах, в которые вносили планктон *A.baumannii*. Данное исследование показывает регулирующее влияние раневой микробиоты на репаративные процессы в ране. Развитие этого направления может изменить представление о целесообразности эрадикации микроорганизмов в ране.

**Ключевые слова:** хирургическая инфекция раны, бактериальная биопленка, заживление раны, *A.baumannii*.

*Kondratiuk V.M., Kovalchuck V.P., Himich S.D.*

### COMPARISON OF REPARATIVE PROCESSES IN FULLTHICKNESS SKIN WOUNDS UNDER THE INFLUENCE OF NONFERMENTING MICROORGANISMS

**Summary.** The wound healing is one of the key issues of medicine. Nowadays wounds are contaminated by microorganisms



existing in the form of a biofilm. Biofilm consist of biologically active molecules that affect the viability and differentiation of cells providing wound healing. The paper defines the features of reparative processes of fullthickness skin wounds in the presence of biofilm-enriched medium of *A. baumannii*. The experiment was conducted on 18 adult rats. In the animal's wounds plankton *A. baumannii* or biofilm-enriched medium of *A. baumannii* without physiologically active cells were inoculated. For the analysis of wound healing macroscopic and histological examination were performed. It is shown that in wounds that healed in the presence of biofilm-enriched medium signs of inflammation were less pronounced, inflammation was constrained by experimental wound boundaries. With the onset of the proliferative phase neutrophilic leukocytes gradually disappear, unlike in artificially contaminated and control wounds where infiltration continues. Abortion of the inflammatory response in the short term, in the wounds, which were under the influence of the components of bacterial biofilms, creates the conditions for the correct connective tissue proliferation. This is confirmed by the appearance of mature collagen fibers and earlier fibroblasts differentiation. The symptoms of inflammation and epithelial defect remained in the wound, which were inoculated by the plankton *A. baumannii* the longest. This study shows a regulating effect of the wound's microbes on reparative processes in the wound. The development of this approach can change the idea of the necessity of eradication of microorganisms in the wound.

**Key words:** surgical wound infection, bacterial biofilm, wound healing, *A.baumannii*.

Рецензент - д.мед.н., професор Півторак В.І.

Стаття надійшла до редакції 1.09.16р.

Кондратюк Вячеслав Миколайович - к. мед. н, начальник відділення анестезіології ВМКЦ ЦР Вінниця; +38(098)2771618; kondratuk2007@gmail.com

Ковальчук Валентин Петрович - д. мед. н., професор, професор кафедри мікробіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)358312; valentinkovalchuk2015@gmail.com

Хімич Сергій Дмитрович - д. мед. н., професор, завідувач кафедри загальної хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова, +38(0432)358312

© Мельник М.П., Прокопенко С.В., Ковальчук О.І., Тереховська О.І.

УДК: 611.36:572.7-613.956

**Мельник М.П., Прокопенко С.В., Ковальчук О.І.\*, Тереховська О.І.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна),  
\*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (бул. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна)

## КОРЕЛЯЦІЇ СОНОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПЕЧІНКИ, ЖОВЧНОГО МІХУРА ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ З КОНСТИТУЦІОНАЛЬНИМИ ПАРАМЕТРАМИ ТІЛА ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ ПОДІЛЛЯ

**Резюме.** У 92 практично здорових чоловіків Поділля першого зрілого віку в цілому та при розподілі на вікові групи (до 25 і старше 25 років) проведено якісний й кількісний аналіз зв'язків сонографічних показників печінки та її судин, підшлункової залози й жовчного міхура з конституціональними параметрами тіла. Переважна більшість зв'язків як у чоловіків загальної групи, так і при розподілі на вікові групи є прямими. Встановлені вікові особливості кореляцій між досліджуваними групами сонографічних показників і конституціональних параметрів тіла.

**Ключові слова:** кореляції, печінка, жовчний міхур, підшлункова залоза, ультразвукове дослідження, чоловіки, розміри тіла.

### Вступ

Доказова медицина є концепцією для лікарів, дослідників, керівників установ та пацієнтів і необхідна для отримання надійних, науково (математично, статистично) обґрунтованих результатів, в яких виключені або зведені до мінімуму систематичні і випадкові помилки [7]. Беззаперечно, точність сонографічних вимірювань розмірів внутрішніх органів залежить від майстерності лікаря-діагноста, але найбільш часто спостерігаються помилки не в техніці їх вимірювання, а в інтерпретації результатів вимірювань. Найпоширенішою помилкою є застосування даних розмірів абсолютно для всіх пацієнтів. Хоча, навіть інтуїтивно очевидно, що параметри не можуть бути одним універсальним діагностичним критерієм для всіх (як для худих, так і для огрядних, як для високих, так і низькорослих людей) [19, 20, 21].

Доведено, що на розміри печінки, підшлункової залози і жовчного міхура впливають безліч факторів, та-

ких, як маса тіла пацієнта, його зріст, вік, стать та інші [1, 2, 3, 8, 12, 13, 14]. Тобто, щоб уникнути помилкових інтерпретацій, розміри даних органів обов'язково повинні бути оцінені індивідуально, з урахуванням їх зв'язку з антропометричними даними пацієнта [4].

У зв'язку з цим, метою даного дослідження було встановлення й аналіз зв'язків сонографічних показників печінки та її судин, підшлункової залози й жовчного міхура з конституціональними параметрами тіла практично здорових чоловіків Поділля першого зрілого віку загалом та з розподілом на вікові групи до й старше 25 років.

### Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова в результаті комплексного обстеження міських чоловіків першого зрілого віку (від 22 до 35 років), які в

третьому поколінні проживають на території Подільського регіону України було відібрано 92 практично здорових чоловіків (56 - від 22 до 25 років і 36 - від 26 до 35 років). Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова встановлено, що матеріали дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини проводилося за допомогою ультразвукової діагностичної системи "CAPASEE" SSA-220A (Toshiba, Японія) конвексним датчиком з робочою частотою 3.75 МГц згідно загальноприйнятої методики [5]. Визначали: косий вертикальний розмір правої частки печінки на вдиху і на видиху, товщину правої частки печінки на вдиху і на видиху, краніо-каудальний розмір і товщину лівої частки печінки на вдиху і на видиху, довжину і товщину хвостатої частки печінки; діаметри портальної вени, а також лівої, правої й середньої печінкової вен; товщину, ширину й висоту головки підшлункової залози, товщину й висоту тіла підшлункової залози, товщину й висоту хвоста підшлункової залози; довжину, ширину й товщину жовчного міхура, площу поздовжнього й поперечного перерізу жовчного міхура. Об'єм жовчного міхура підраховували за формулою, яка дозволяє визначити об'єм еліпсу:  $V=0,524$  довжину ширину товщину.

Антропометричне обстеження було проведено згідно зі схемою В.В. Бунака в модифікації П.П. Шапаренка [9]. Для оцінки соматотипу використовували математичну схему J.L. Carter і В.Н. Heath [11]. Компонентний склад маси тіла визначали за методиками J. Matiegka [17] та Американського інституту харчування (AIX) [16].

Кореляційний аналіз проводили в ліцензійному пакеті "STATISTICA 6.1" з використанням методів Пірсона й Спірмена.

### Результати. Обговорення

Кількісний аналіз достовірних і середньої сили недостовірних (лише у чоловіків 26-35 років) кореляцій сонографічних розмірів печінки та її судин, жовчного міхура та підшлункової залози з конституціональними параметрами тіла практично здорових чоловіків першого зрілого віку загалом і різних вікових груп показав, наступний розподіл серед сонографічних розмірів печінки та її судин, жовчного міхура та підшлункової залози:

у чоловіків загалом - 211 зв'язків із 580 можливих (36,4 %) із сонографічними показниками печінки (з них, 15,7 % прямих середньої сили; 16,4 % прямих слабкої сили; 1,0 % зворотних середньої сили; 3,3 % зворотних слабкої сили); 35 зв'язків із 232 можливих (15,1 %) із сонографічними показниками судин печінки (з них, 8,2 % прямих середньої сили; 6,5 % прямих слабкої сили; 0,4 % зворотних слабкої сили); 80 зв'язків із 348 можливих (23,0 %) із сонографічними показниками жовч-

ного міхура (з них, 6,6 % прямих середньої сили; 13,5 % прямих слабкої сили; 0,3 % зворотних середньої сили; 2,6 % зворотних слабкої сили); 99 зв'язків із 406 можливих (24,4 %) із сонографічними показниками підшлункової залози (з них, 8,9 % прямих середньої сили; 14,3 % прямих слабкої сили; 1,2 % зворотних слабкої сили). Не зафіксовано жодного достовірного зв'язку лише для діаметру середньої печінкової вени;

у чоловіків 22-25 років - 177 зв'язків із 580 можливих (30,5 %) із сонографічними показниками печінки (з них, 20,7 % прямих середньої сили; 6,2 % прямих слабкої сили; 2,8 % зворотних середньої сили; 0,8 % зворотних слабкої сили); 22 зв'язки із 232 можливих (9,5 %) із сонографічними показниками судин печінки (з них, 7,8 % прямих середньої сили; 1,3 % прямих слабкої сили; 0,4 % зворотних слабкої сили); 45 зв'язків із 348 можливих (12,9 %) із сонографічними показниками жовчного міхура (з них, 8,6 % прямих середньої сили; 4,3 % прямих слабкої сили); 62 зв'язки із 406 можливих (15,3 %) із сонографічними показниками підшлункової залози (з них, 13,3 % прямих середньої сили; 1,5 % прямих слабкої сили; 0,5 % зворотних середньої сили). Не зафіксовано жодного достовірного зв'язку для діаметрів лівої та середньої печінкових вен, довжини жовчного міхура та довжини тіла й хвоста підшлункової залози;

у чоловіків 26-35 років - 107 зв'язків із 580 можливих (18,4 %, з яких 5,4 % недостовірних середньої сили) з сонографічними показниками печінки (з них, достовірних прямих середньої сили 12,2 %; достовірних зворотних середньої сили 0,9 %; недостовірних прямих середньої сили 4,9 %; недостовірних зворотних середньої сили 0,9 %); 40 зв'язків із 232 можливих (17,2 %, з яких 7,3 % недостовірних середньої сили) з сонографічними показниками судин печінки (з них, достовірних прямих середньої сили 8,6 %; достовірних зворотних середньої сили 1,3 %; недостовірних прямих середньої сили 6,9 %; недостовірних зворотних середньої сили 0,4 %); 71 зв'язок із 348 можливих (20,4 %, з яких 5,5 % недостовірних середньої сили) із сонографічними показниками жовчного міхура (них, достовірних прямих середньої сили 11,5 %; достовірних зворотних середньої сили 3,4 %; недостовірних прямих середньої сили 3,7 %; недостовірних зворотних середньої сили 1,7 %); 105 зв'язків із 406 можливих (25,9 %, з яких 15,3 % недостовірних середньої сили) із сонографічними показниками підшлункової залози (них, достовірних прямих сильних 0,2 %; достовірних прямих середньої сили 9,6 %; достовірних зворотних середньої сили 0,7 %; недостовірних прямих середньої сили 14,3 %; недостовірних зворотних середньої сили 1,0 %).

Кількісний аналіз достовірних і середньої сили недостовірних (лише у чоловіків 26-35 років) кореляцій сонографічних розмірів печінки та її судин, жовчного міхура та підшлункової залози з конституціональними параметрами тіла практично здорових чоловіків пер-

шого зрілого віку загалом і різних вікових груп показав, наступний розподіл серед конституціональних показників:

у чоловіків загалом - із сонографічними показниками печінки - кефалометричні показники (12 - 17,1 % від загальної кількості даних показників; з них, 2,9 % прямих середньої сили; 8,6 % прямих слабкої сили; 5,7 % зворотних слабкої сили); тотальні розміри (22 - 73,3 % від загальної кількості даних показників; з них, 43,3 % прямих середньої сили; 30,0 % прямих слабкої сили); поздовжні розміри (14 - 28,0 % від загальної кількості даних показників; з них, 14,0 % прямих середньої сили; 14,0 % прямих слабкої сили); ЩДЕ (5 - 12,5 % від загальної кількості даних показників; з них, 5,0 % прямих середньої сили; 5,0 % прямих слабкої сили; 2,5 % зворотних слабкої сили); обхватні розміри (78 - 52,0 % від загальної кількості даних показників; з них, 27,3 % прямих середньої сили; 24,7 % прямих слабкої сили); діаметри тіла (23 - 32,9 % від загальної кількості даних показників; з них, 18,6 % прямих середньої сили; 14,3 % прямих слабкої сили); ТШЖС (24 - 26,7 % від загальної кількості даних показників; з них, 4,4 % прямих середньої сили; 8,9 % прямих слабкої сили; 4,4 % зворотних середньої сили; 8,9 % зворотних слабкої сили); компоненти соматотипу (13 - 32,5 % від загальної кількості даних показників; з них, 2,5 % прямих середньої сили; 10,0 % прямих слабкої сили; 5,0 % зворотних середньої сили; 15,0 % зворотних слабкої сили); компоненти маси тіла (20 - 50,0 % від загальної кількості даних показників; з них, 20,0 % прямих середньої сили; 30,0 % прямих слабкої сили). Із сонографічними показниками судин печінки - кефалометричні показники (2 - 7,2 % від загальної кількості даних показників; з них, 3,6 % прямих слабкої сили; 3,6 % зворотних слабкої сили); тотальні розміри (4 - 33,3 % від загальної кількості даних показників; з них, 16,7 % прямих середньої сили; 16,7 % прямих слабкої сили); поздовжні розміри (6 - 30,0 % від загальної кількості даних показників; з них, 5,0 % прямих середньої сили; 25,0 % прямих слабкої сили); ЩДЕ (1 - 6,3 % від загальної кількості даних показників; з них, усі прями слабкої сили); обхватні розміри (12 - 20,0 % від загальної кількості даних показників; з них, 18,3 % прямих середньої сили; 1,7 % прямих слабкої сили); діаметри тіла (5 - 17,9 % від загальної кількості даних показників; з них, 10,7 % прямих середньої сили; 7,1 % прямих слабкої сили); компоненти маси тіла (5 - 31,3 % від загальної кількості даних показників; з них, 12,5 % прямих середньої сили; 18,8 % прямих слабкої сили). Із сонографічними показниками жовчного міхура - кефалометричні показники (4 - 9,5 % від загальної кількості даних показників; з них, 7,1 % прямих слабкої сили; 2,4 % зворотних слабкої сили); тотальні розміри (4 - 22,2 % від загальної кількості даних показників; з них, усі прями слабкої сили); поздовжні розміри (1 - 2,9 % від загальної кількості даних показників; з них, усі прями слабкої сили); ЩДЕ (2 - 8,3 % від загальної кількості даних показників;

з них, усі зворотні слабкої сили); обхватні розміри (20 - 22,2 % від загальної кількості даних показників; з них, 13,3 % прямих середньої сили; 6,7 % прямих слабкої сили; 2,2 % зворотних слабкої сили); діаметри тіла (6 - 14,3 % від загальної кількості даних показників; з них, 7,1 % прямих середньої сили; 7,1 % прямих слабкої сили); ТШЖС (29 - 53,7 % від загальної кількості даних показників; з них, 11,1 % прямих середньої сили; 40,7 % прямих слабкої сили; 1,9 % зворотних слабкої сили); компоненти соматотипу (10 - 41,7 % від загальної кількості даних показників; з них, 25,0 % прямих слабкої сили; 4,2 % зворотних середньої сили; 12,5 % зворотних слабкої сили); компоненти маси тіла (4 - 16,7 % від загальної кількості даних показників; з них, 8,3 % прямих середньої сили; 8,3 % прямих слабкої сили). Із сонографічними показниками підшлункової залози - кефалометричні показники (2 - 4,1 % від загальної кількості даних показників; з них, усі прями слабкої сили); тотальні розміри (14 - 66,7 % від загальної кількості даних показників; з них, 28,6 % прямих середньої сили; 38,1 % прямих слабкої сили); поздовжні розміри (8 - 22,9 % від загальної кількості даних показників; з них, 5,7 % прямих середньої сили; 17,1 % прямих слабкої сили); ЩДЕ (2 - 7,1 % від загальної кількості даних показників; з них усі прями середньої сили); обхватні розміри (47 - 44,8 % від загальної кількості даних показників; з них, 19,0 % прямих середньої сили; 25,7 % прямих слабкої сили); діаметри тіла (16 - 32,7 % від загальної кількості даних показників; з них, 16,3 % прямих середньої сили; 16,3 % прямих слабкої сили); ТШЖС (2 - 3,2 % від загальної кількості даних показників; з них усі прями середньої сили); компоненти соматотипу (7 - 25,0 % від загальної кількості даних показників; з них, 7,1 % прямих слабкої сили; 17,9 % зворотних слабкої сили); компоненти маси тіла (11 - 39,3 % від загальної кількості даних показників; з них, 21,4 % прямих середньої сили; 17,9 % прямих слабкої сили). Не виявлено достовірних зв'язків лише між показниками ТШЖС і компонентами соматотипу та сонографічними показниками судин печінки;

у чоловіків 22-25 років - із сонографічними показниками печінки - кефалометричні показники (10 - 14,3 % від загальної кількості даних показників; з них, 5,7 % прямих середньої сили; 7,1 % прямих слабкої сили; 1,4 % зворотних слабкої сили); тотальні розміри (13 - 43,3 % від загальної кількості даних показників; з них, 40,0 % прямих середньої сили; 3,3 % прямих слабкої сили); поздовжні розміри (15 - 30,0 % від загальної кількості даних показників; з них, 20,0 % прямих середньої сили; 10,0 % прямих слабкої сили); ЩДЕ (10 - 25,0 % від загальної кількості даних показників; з них, 12,5 % прямих середньої сили; 12,5 % прямих слабкої сили); обхватні розміри (56 - 37,3 % від загальної кількості даних показників; з них, 30,0 % прямих середньої сили; 7,3 % прямих слабкої сили); діаметри тіла (21 - 30,0 % від загальної кількості даних показників; з них, 25,7 % прямих середньої сили; 4,3 % прямих слабкої сили); ТШЖС

(31 - 34,4 % від загальної кількості даних показників; з них, 15,6 % прямих середньої сили; 3,3 % прямих слабкої сили; 12,2 % зворотних середньої сили; 3,3 % зворотних слабкої сили); *компоненти соматотипу* (10 - 25,0 % від загальної кількості даних показників; з них, 7,5 % прямих середньої сили; 5,0 % прямих слабкої сили; 12,5 % зворотних середньої сили); *компоненти маси тіла* (11 - 27,5 % від загальної кількості даних показників; з них, 25,0 % прямих середньої сили; 2,5 % прямих слабкої сили). Із сонографічними показниками судин печінки - кефалометричні показники (2 - 7,1 % від загальної кількості даних показників; з них, 3,6 % прямих середньої сили; 3,6 % прямих слабкої сили); *тотальні розміри* (2 - 16,7 % від загальної кількості даних показників; з них, усі прямі середньої сили); *ШДЕ* (1 - 6,3 % від загальної кількості даних показників; з них, усі прямі слабкої сили); *обхватні розміри* (10 - 16,7 % від загальної кількості даних показників; з них, 15,0 % прямих середньої сили; 1,7 % прямих слабкої сили); *діаметри тіла* (4 - 14,3 % від загальної кількості даних показників; з них, усі прямі середньої сили); *компоненти соматотипу* (1 - 6,3 % від загальної кількості даних показників; з них, усі зворотні слабкої сили); *компоненти маси тіла* (2 - 12,5 % від загальної кількості даних показників; з них, усі прямі середньої сили). Із сонографічними показниками жовчного міхура - поздовжні розміри (1 - 2,9 % від загальної кількості даних показників; з них, усі прямі слабкої сили); *обхватні розміри* (4 - 4,4 % від загальної кількості даних показників; з них, 3,3 % прямих середньої сили; 1,1 % прямих слабкої сили); *діаметри тіла* (5 - 11,9 % від загальної кількості даних показників; з них, 4,8 % прямих середньої сили; 7,1 % прямих слабкої сили); *ТШЖС* (25 - 46,3 % від загальної кількості даних показників; з них, 31,5 % прямих середньої сили; 14,8 % прямих слабкої сили); *компоненти соматотипу* (6 - 25,0 % від загальної кількості даних показників; з них, 16,7 % прямих середньої сили; 8,3 % прямих слабкої сили); *компоненти маси тіла* (4 - 16,7 % від загальної кількості даних показників; з них, усі прямі середньої сили). Із сонографічними показниками підшлункової залози - кефалометричні показники (2 - 4,1 % від загальної кількості даних показників; з них, 2,0 % прямих середньої сили; 2,0 % зворотних середньої сили); *тотальні розміри* (8 - 38,1 % від загальної кількості даних показників; з них, 33,3 % прямих середньої сили; 4,8 % прямих слабкої сили); *поздовжні розміри* (5 - 14,3 % від загальної кількості даних показників; з них, усі прямі середньої сили); *ШДЕ* (1 - 3,6 % від загальної кількості даних показників; з них, усі прямі слабкої сили); *обхватні розміри* (26 - 24,8 % від загальної кількості даних показників; з них, 21,9 % прямих середньої сили; 2,9 % прямих слабкої сили); *діаметри тіла* (8 - 16,3 % від загальної кількості даних показників; з них, 14,3 % прямих середньої сили; 2,0 % прямих слабкої сили); *ТШЖС* (4 - 6,3 % від загальної кількості даних показників; з них, усі прямі середньої сили); *компоненти соматотипу* (2 - 7,1 % від загальної кількості даних по-

казників; з них, 3,6 % прямих середньої сили; 3,6 % зворотних середньої сили); *компоненти маси тіла* (6 - 21,4 % від загальної кількості даних показників; з них, усі прямі середньої сили). Не виявлено достовірних зв'язків *поздовжніх розмірів* і *ТШЖС* із сонографічними показниками судин печінки; тотальних розмірів, ШДЕ і кефалометричних розмірів із сонографічними показниками жовчного міхура;

у чоловіків 26-35 років - із сонографічними показниками печінки - кефалометричні показники (10 - 14,3 % від загальної кількості даних показників, з яких 5,7 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 8,6 %; недостовірних прямих середньої сили 1,4 %; недостовірних зворотних середньої сили 4,3 %); *тотальні розміри* (7 - 23,3 % від загальної кількості даних показників, з яких 6,7 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 16,7 %; недостовірних прямих середньої сили 6,7 %); *поздовжні розміри* (5 - 10,0 % від загальної кількості даних показників, з яких 4,0 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 6,0 %; недостовірних прямих середньої сили 4,0 %); *ШДЕ* (2 - 5,0 % від загальної кількості даних показників, з яких усі достовірні середньої сили; з них, прямих 2,5 %; зворотних 2,5 %); *обхватні розміри* (49 - 32,7 % від загальної кількості даних показників, з яких 9,3 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 22,7 %; достовірних зворотних середньої сили 0,7 %; недостовірних прямих середньої сили 8,0 %; недостовірних зворотних середньої сили 1,3 %); *діаметри тіла* (14 - 20,0 % від загальної кількості даних показників, з яких 4,3 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 14,3 %; достовірних зворотних середньої сили 1,4 %; недостовірних прямих середньої сили 4,3 %); *ТШЖС* (7 - 7,8 % від загальної кількості даних показників, з яких 1,1 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 6,7 %; недостовірних прямих середньої сили 1,1 %); *компоненти соматотипу* (6 - 15,0 % від загальної кількості даних показників, з яких 5,0 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 5,0 %; достовірних зворотних середньої сили 5,0 %; недостовірних прямих середньої сили 5,0 %); *компоненти маси тіла* (7 - 17,5 % від загальної кількості даних показників, з яких 7,5 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 10,0 %; недостовірних прямих середньої сили 7,5 %). Із сонографічними показниками судин печінки - кефалометричні показники (2 - 7,1 % від загальної кількості даних показників; з них, усі достовірні зворотні середньої сили); *тотальні розміри* (4 - 33,3 % від загальної кількості даних показників, з яких 25,0 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 8,3 %; недостовірних прямих середньої сили 25,0 %); *поздовжні розміри* (11 - 55,0 % від загальної кількості даних показників, з яких 5,0 % недостовірних

середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 50,0 %; недостовірних прямих середньої сили 5,0 %); *ШДЕ* (3 - 18,8 % від загальної кількості даних показників, з яких 12,5 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 6,3 %; недостовірних прямих середньої сили 12,5 %); *обхватні розміри* (7 - 11,7 % від загальної кількості даних показників, з яких 5,0 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 6,7 %; недостовірних прямих середньої сили 5,0 %); *діаметри тіла* (3 - 10,7 % від загальної кількості даних показників, з яких усі недостовірні прямі середньої сили); *ТШЖС* (1 - 2,8 % від загальної кількості даних показників, з яких усі недостовірні прямі середньої сили); *компоненти соматотипу* (4 - 25,0 % від загальної кількості даних показників, з яких 6,3 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 12,5 %; достовірних зворотних середньої сили 6,3 %; недостовірних зворотних середньої сили 6,3 %); *компоненти маси тіла* (5 - 31,3 % від загальної кількості даних показників, з яких 18,8 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 12,5 %; недостовірних прямих середньої сили 18,8 %). Із сонографічними показниками жовчного міхура - кефалометричні показники (3 - 7,1 % від загальної кількості даних показників, з яких 2,4 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних зворотних середньої сили 4,8 %; недостовірних зворотних середньої сили 2,4 %); *тотальні розміри* (2 - 11,1 % від загальної кількості даних показників, з яких усі достовірні прямі середньої сили); *ШДЕ* (3 - 12,5 % від загальної кількості даних показників, з яких усі недостовірні зворотні середньої сили); *обхватні розміри* (29 - 32,2 % від загальної кількості даних показників, з яких 5,6 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 21,1 %; достовірних зворотних середньої сили 5,6 %; недостовірних прямих середньої сили 5,6 %); *діаметри тіла* (7 - 16,7 % від загальної кількості даних показників, з яких 7,1 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 7,1 %; достовірних зворотних середньої сили 2,4 %; недостовірних прямих середньої сили 7,1 %); *ТШЖС* (17 - 31,5 % від загальної кількості даних показників, з яких 7,4 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 24,1 %; недостовірних прямих середньої сили 5,6 %; недостовірних зворотних середньої сили 1,9 %); *компоненти соматотипу* (7 - 29,2 % від загальної кількості даних показників, з яких 8,3 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 4,2 %; достовірних зворотних середньої сили 16,7 %; недостовірних прямих середньої сили 4,2 %; недостовірних зворотних середньої сили 4,2 %); *компоненти маси тіла* (3 - 12,5 % від загальної кількості даних показників, з яких 4,2 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 8,3 %; недостовірних прямих середньої сили 4,2 %). Із сонографічними показниками підшлункової за-

лози - кефалометричні показники (4 - 8,2 % від загальної кількості даних показників, з яких 4,1 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 2,0 %; достовірних зворотних середньої сили 2,0 %; недостовірних зворотних середньої сили 4,1 %); *тотальні розміри* (7 - 33,3 % від загальної кількості даних показників, з яких 19,0 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 14,3 %; недостовірних прямих середньої сили 19,0 %); *поздовжні розміри* (6 - 17,1 % від загальної кількості даних показників, з яких 11,4 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 5,7 %; недостовірних прямих середньої сили 11,4 %); *ШДЕ* (4 - 14,3 % від загальної кількості даних показників, з яких усі недостовірні прямі середньої сили); *обхватні розміри* (51 - 48,6 % від загальної кількості даних показників, з яких 26,7 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 21,9 %; недостовірних прямих середньої сили 25,7 %; недостовірних зворотних середньої сили 1,0 %); *діаметри тіла* (14 - 28,6 % від загальної кількості даних показників, з яких 20,4 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 2,0 %; достовірних прямих середньої сили 6,1 %; недостовірних прямих середньої сили 20,4 %); *ТШЖС* (2 - 3,2 % від загальної кількості даних показників, з яких усі недостовірні прямі середньої сили); *компоненти соматотипу* (5 - 17,9 % від загальної кількості даних показників, з яких 3,6 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 7,1 %; достовірних зворотних середньої сили 7,1 %; недостовірних зворотних середньої сили 3,6 %); *компоненти маси тіла* (12 - 42,9 % від загальної кількості даних показників, з яких 25,0 % недостовірних середньої сили; з них, достовірних прямих середньої сили 17,9 %; недостовірних прямих середньої сили 25,0 %). Не виявлено достовірних зв'язків лише між *поздовжніми розмірами* та сонографічними показниками жовчного міхура.

При аналізі особливостей достовірних і середньої сили недостовірних (лише у чоловіків 26-35 років) кореляцій сонографічних розмірів печінки та її судин, жовчного міхура та підшлункової залози з конституціональними параметрами тіла практично здорових чоловіків першого зрілого віку загалом і різних вікових груп встановлені наступні множинні зв'язки:

у чоловіків загалом - прямих середньої ( $r =$  від 0,30 до 0,55) і слабкої сили ( $r =$  від 0,21 до 0,29) зв'язки більшості сонографічних розмірів печінки (за винятком краніокаудального розміру лівої частки на видиху й вдиху), діаметра портальної вени та довжини, ширини й товщини головки підшлункової залози з тотальними, більшістю обхватних розмірів тіла і м'язовим компонентом маси тіла за методами Матейко й АІХ; прямих середньої ( $r =$  від 0,30 до 0,40) і слабкої сили ( $r =$  від 0,22 до 0,29) зв'язки косого вертикального розміру й товщини правої частки печінки на видиху й вдиху, діаметра портальної вени та товщини головки підшлункової залози

з більшістю діаметрів тулубай розмірів тазу, прямі середньої ( $r =$  від 0,30 до 0,39) і слабкої сили ( $r =$  від 0,22 до 0,29) зв'язки косого вертикального розміру й товщини правої частки печінки на видиху, довжини й ширини хвостатої частки печінки, діаметра портальної й лівої печінкової вени та товщини головки підшлункової залози з більшістю поздовжніх розмірів тіла, прямі, переважно слабкої сили ( $r =$  від 0,21 до 0,29), і середньої сили ( $r =$  від 0,30 до 0,42) зв'язки косого вертикального розміру й товщини правої частки печінки на вдиху, більшості розмірів жовчного міхура (за винятком довжини й площі поздовжнього перетину) з більшістю показників ТШЖС, ендоморфним компонентом соматотипу й жировим компонентом маси тіла, а також зворотні, переважно слабкої сили ( $r =$  від -0,21 до -0,28), і середньої сили ( $r =$  -0,32 і -0,38) зв'язки з ектоморфним компонентом соматотипу, зворотні, переважно слабкої сили ( $r =$  від -0,23 до -0,27), і середньої сили ( $r =$  від -0,31 до -0,45) зв'язки довжини й ширини хвостатої частки печінки з більшістю показників ТШЖС й ендоморфним компонентом соматотипу,

у **чоловіків 22-25 років** - прямі, переважно середньої сили ( $r =$  від 0,30 до 0,55), і слабкої сили ( $r =$  від 0,27 до 0,29) зв'язки косого вертикального розміру й товщини правої частки печінки на видиху й вдиху, діаметра портальної вени та довжини й товщини головки підшлункової залози з більшістю тотальних, обхватних розмірів тіла, більш ніж половиною діаметрів тулубай розмірів тазу (за винятком довжини й товщини головки підшлункової залози); прямі, переважно середньої сили ( $r =$  від 0,30 до 0,48), і слабкої сили ( $r =$  від 0,27 до 0,29) зв'язки косого вертикального розміру й товщини правої частки печінки на видиху й вдиху з усіма поздовжніми розмірами тіла (за винятком товщини правої частки печінки на видиху й вдиху), більшістю показників ШДЕ (за винятком косого вертикального розміру правої частки печінки на видиху й вдиху) і ТШЖС (за винятком товщини правої частки печінки на видиху), ендоморфним компонентом соматотипу (за винятком товщини правої частки печінки на видиху) та кістковим і жировим (за винятком товщини правої частки печінки на видиху) компонентами маси тіла; прямі, переважно середньої сили ( $r =$  від 0,30 до 0,42), і слабкої сили ( $r =$  від 0,27 до 0,29) зв'язки більшості розмірів жовчного міхура (за винятком довжини й площі поздовжнього перетину) з більшістю показників ТШЖС, ендоморфним компонентом соматотипу й жировим компонентом маси тіла); прямі середньої сили ( $r =$  від 0,31 до 0,37) зв'язки довжини головки підшлункової залози з більшістю поздовжніх розмірів тіла та м'язовим компонентом маси тіла за методами Матейко й АІХ; зворотні, переважно середньої сили ( $r =$  від -0,33 до -0,52), зв'язки довжини й ширини хвостатої частки печінки з більшістю показників ТШЖС та ендоморфним компонентом соматотипу,

у **чоловіків 26-35 років** - прямі середньої сили, переважно достовірні ( $r =$  від 0,33 до 0,58), і недостовірні

( $r =$  від 0,30 до 0,45) зв'язки товщини правої частки печінки на вдиху, довжини й ширини хвостатої частки печінки, діаметра портальної вени, ширини й товщини жовчного міхура, більшості розмірів підшлункової залози (за винятком довжини й ширини тіла) з масою тіла (за винятком ширини хвоста підшлункової залози), більш ніж половиною обхватних розмірів тіла, поперечним середньогруднинним і міжвертлюговим розміром тазу (за винятком товщини жовчного міхура) та м'язовим компонентом маси тіла за методами Матейко й АІХ (за винятком ширини й товщини жовчного міхура); прямі середньої сили, переважно достовірні ( $r =$  від 0,34 до 0,52), зв'язки діаметра лівої й правої печінкової вени з більшістю поздовжніх розмірів тіла, екоморфним компонентом соматотипу й кістковим компонентом маси тіла та зворотні середньої сили достовірні ( $r = -0,37$ ) і недостовірні ( $r = -0,30$ ) зв'язки з мезоморфним компонентом соматотипу, прямі середньої сили, переважно достовірні ( $r =$  від 0,33 до 0,55), і недостовірні ( $r =$  від 0,30 до 0,32) зв'язки товщини, площі поперечного перетину й об'єму жовчного міхура з передньо-заднім розміром грудної клітки, майже половиною показників ТШЖС й жировим компонентом маси тіла та зворотні середньої сили достовірні ( $r =$  від -0,34 до -0,52) й недостовірні ( $r =$  від -0,30 до -0,32) зв'язки з ШДЕ плеча й екоморфним компонентом соматотипу, зворотні середньої сили, переважно достовірні ( $r =$  від -0,34 до -0,42), зв'язки довжини жовчного міхура з третиною кефалометричних показників обхватних розмірів тіла й мезоморфним компонентом соматотипу.

Точна оцінка параметрів печінки, підшлункової залози і жовчного міхура утруднюється широким діапазоном їх вікових коливань у осіб різних соматотипів і варіабельністю норми в зв'язку з ростом і розвитком досліджуваних [6, 15, 18, 19]. Коректно визначити їх розміри та у подальшому кількісно і якісно оцінити їх взаємозв'язки з антропометричними показниками у дітей і підлітків складно. Це пов'язано з тим, що дитячий організм ще не повністю сформований і на відміну від дорослого віку на дитячо-підлітково період онтогенезу припадає посилений ріст як соми, так і внутрішніх органів [4, 10].

Найбільш коректним і об'єктивним для нормології є вивчення зв'язків параметрів внутрішніх органів з антропометричними показниками саме у період досягнення величини дефінітивних розмірів, оскільки вже наприкінці юнацькому віці ріст печінки, підшлункової залози та жовчного міхура приходить до свого завершення і стабілізується, починаючи з 21-22 років [4, 8, 10, 14].

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. У **чоловіків** першого зрілого віку встановлено наступний розподіл достовірних кореляцій сонографічних розмірів печінки та її судин, жовчного міхура та підшлункової залози з конституціональними параметрами тіла: з розмірами печінки (211 із 580 можливих - 36,4 %, більшість з яких прямі слабкі - 16,4 % й середньої сили - 15,7 %),

більшість з яких з *тотальними* (22 із 30 - 73,3 %), *обхватними розмірами тіла* (78 із 150 - 52,0 %), *показниками компонентного складу маси тіла* (20 із 40 - 50,0 %), *діаметрами тіла* (23 із 70 - 32,9 %) і *компонентами соматотипу* (13 із 40 - 32,5 %, більшість з яких зворотні); з *розмірами судин печінки* (35 із 232 можливих - 15,1 %, більшість з яких прямі середньої сили - 8,2 % й слабкі - 6,5 %), більшість з яких з *тотальними* (4 із 12 - 33,3 %), *поздовжніми розмірами тіла* (6 із 20 - 30,0 %) й *показниками компонентного складу маси тіла* (5 із 16 - 31,3 %); з *розмірами жовчного міхура* (80 із 348 можливих - 23,0 %, більшість з яких прямі слабкі - 13,5 % й середньої сили - 6,6 %), більшість з яких з *ТШЖС* (29 із 54 - 53,7 %) і *компонентами соматотипу* (10 із 24 - 41,7 %, майже половина з яких зворотні); з *розмірами підшлункової залози* (99 із 406 можливих - 24,4 %, більшість з яких прямі слабкі - 14,3 % й середньої сили - 8,9 %), більшість з яких з *тотальними* (14 із 21 - 66,7 %), *обхватними розмірами тіла* (47 із 105 - 44,8 %), *показниками компонентного складу маси тіла* (11 із 28 - 39,3 %) й *діаметрами тіла* (16 із 49 - 32,7 %).

2. У чоловіків 22-25 років кількість достовірних кореляцій сонографічних розмірів печінки та її судин, жовчного міхура та підшлункової залози з конституціональними параметрами тіла на 28 % менша порівняно з чоловіками загальної групи (відповідно, для розмірів печінки - 177 проти 211; судин печінки - 22 проти 35; жовчного міхура - 45 проти 80; підшлункової залози - 62 проти 99), однак їх сила зростає (50,4 % середньої сили проти 39,4 % в загальній групі); у чоловіків 26-35 років кількість достовірних (193, з яких 170 прямих і 23 зворотних) і середньої сили недостовірних (129, з яких 113 прямих і 16 зворотних) кореляцій на 24,0 % менша порівняно з чоловіками загальної групи (переважно за рахунок меншої кількості зв'язків із розмірами печінки), однак їх сила також зростає (48,2 % достовірних середньої сили).

3. У представників різних вікових груп *найбільша кількість достовірних і середньої сили недостовірних* (лише у чоловіків 26-35 років) *кореляцій* з конституціональними параметрами тіла встановлена: у **чоловіків 22-25 років** - для *розмірів печінки* (177 - 30,5 %, більшість з яких прямі середньої сили - 20,7 % й слабкі - 6,2 %) з *тотальними* (13 із 30 - 43,3 %), *обхватними* (56 із 150 - 37,3 %), *поздовжніми розмірами тіла* (15 із 50 - 30,0 %), *діаметрами тіла* (21 із 70 - 30,0 %) і *ТШЖС* (31 із 90 - 34,4 %, майже половина з яких зворотні); для *розмірів жовчного міхура* (45 - 12,9 %, більшість з яких прямі середньої сили - 8,6 % й слабкі - 4,3 %) з *ТШЖС* (25 із 54 - 46,3 %); для *розмірів підшлункової залози* (62 - 15,3 %, більшість з яких прямі середньої сили - 13,3 %) з *тотальними розмірами тіла* (8 із 21 - 38,1 %); у **чоловіків 26-35 років** - для *розмірів печінки* (107 - 18,4 %, більшість з яких прямі середньої сили достовірні - 12,2 %) з *обхватними розмірами тіла* (49 із 150 - 32,7 %); для *розмірів судин печінки* (40 - 17,2 %, більшість з яких прямі середньої сили достовірні - 8,6 % й недостовірні - 6,9 %) з *поздовжніми* (11 із 20 - 55,0 %) *тотальними розмірами тіла* (4 із 12 - 33,3 %) й *показниками компонентного складу маси тіла* (5 із 16 - 31,3 %); для *розмірів жовчного міхура* (71 - 20,4 %, більшість з яких прямі середньої сили достовірні - 11,5 %) з *обхватними розмірами тіла* (29 із 90 - 32,2 %) й *ТШЖС* (17 із 54 - 31,5 %); для *розмірів підшлункової залози* (105 - 25,9 %, більшість з яких прямі середньої сили недостовірні - 14,3 % й достовірні - 9,6 %) з *обхватними* (51 із 105 - 48,6 %), *тотальними розмірами тіла* (7 із 21 - 33,3 %) й *показниками компонентного складу маси тіла* (12 із 28 - 42,9 %).

Отримані результати в подальших дослідженнях можуть використовуватись як банк даних, необхідних для коректного вивчення різноманітної патології органів черевної порожнини.

## Список літератури

- Бахарева Н.С. Морфометрические параметры поджелудочной железы в зависимости от соматотипа, половой и возрастной принадлежности человека / Н.С. Бахарева // Международный научно-исследовательский журнал. - 2013. - № 1. - С. 63-65.
- Белік Н.В. Морфометричні параметри печінки, жовчного міхура, підшлункової залози та селезінки у підлітків в залежності від особливостей будови тіла: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Н.В. Белік. - Вінниця, 2006. - 26 с.
- Віково-статеві та соматотипологічні особливості розмірів і форми жовчного міхура у здорових міських підлітків Поділля / Н.В. Белік, І.М. Кириченко, І.В. Пролигіна [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2005. - № 4. - С. 39-43.
- Горбунов Н.С. Абдоминальная антропология (методологические аспекты и основные положения) / Н.С. Горбунов // Современные проблемы абдоминальной антропологии: юбил. сб. науч. тр. Красноярск, 2001. - 2002. - С. 11-14.
- Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике в пяти томах / В. В. Митьков. - М.: Видар, 1996. - Т. 1. - 336 с.
- Найдина Т. К. Нормальные возрастные размеры желчного пузыря, поджелудочной железы, печени у детей по данным эхографии / Т.К. Найдина, И.В. Дворяковский, А.Б. Сучак // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2001. - № 4. - С. 57-63.
- Петров В.И. Медицина, основанная на доказательствах: учебное пособие / В.И. Петров, С.В. Недогода. - "ГЭОТАР-МЕД", 2009. - 144 с.
- Чаплыгина Е.В. Соматотипологические закономерности анатомической изменчивости печени и желчного пузыря у людей юношеского и первого периода зрелого возраста: дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Чаплыгина. - Волгоград, 2009. - 197 с.
- Шапаренко П.П. Антропометрия / Шапаренко П.П. - Вінниця, 2000. - 71 с.
- Capaccioli L. Ultrasonographic study on the growth and dimensions of healthy children and adults organs / L. Capaccioli, A. Stecco, E. Vanzi, E. Brizzi // Ital. J. Anat. Embryol. - 2000. - Vol. 105, № 1. - P. 1-50.
- Carter J. The Heath-Carter antropometric somatotype. Instruction manual / Carter J.; [revised by J.E.L. Carter]. - Department of Exercise and Nutritional Sciences San Diego State University. CA. U.S.A., March 2003. - 26 p.
- Factors affecting liver size: a sonographic

- survey of 2080 subjects / W. Kratzer, V. Fritz, R.A. Mason // J. Ultrasound. Med. - 2003. - № 22 (11) - P. 1155-61.
13. Futara G. Anatomical variations of gallbladder and biliary ducts among Ethiopians / G. Futara, Y. Kinfu // Ethiop. Med. J. - 2001. - Vol. 39, № 3. - P. 173-184.
14. Glaser J. Pancreas and aging: a study using ultrasonography / J. Glaser, K. Stienecker // Gerontology. - 2000. - Vol. 46, № 2. - P. 93-96.
15. Gould S.I. Allometry and size in ontogeny and phylogeny / S.I. Gould // Biol. Revs. - 1966. - Vol. 41, № 4. - P. 587-639.
16. Heymsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area / S.B. Heymsfield // Am. J. Clin. Nutr. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
17. Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.
18. Salome N.E. Normal Sonographic evaluation of normal liver sizes of school children in south-east Nigeria / N.E. Salome, G.E. Anyanwu, N.E. Obikili // West Afr. J. Med. - 2014. - № 2 (1) - P. 29-33.
19. Sonographic measurement of liver span in the midclavicular line is a simple method for routine clinical use. Gender, age, body mass index, waist-to-hip ratio, body height, hepatic steatosis, and metabolic syndrome are factors associated with liver span / M. Patzak, M. Porzner, S. Oeztuerk [et al.] // J. Clin. Ultrasound. - 2014. - № 42. - P. 399-404.
20. Standard liver volume in adults / K. Urata, Y. Hashikura, T. Ikegami [et al.] // Transplant. Proc. - 2000. - Vol. 32, № 7. - P. 2093-2094.
21. Udoaka A.I. Sonological Evaluation of the Liver, Spleen and the Kidneys in an Adult Southern Nigerian Population / A.I. Udoaka, C. Enyi, C.E. Agi // Asian Journal of Medical Sciences West Afr. J. Med. - 2012. - № 5 (2) - P. 33-36.

**Мельник М. П., Прокопенко С. В., Ковальчук А. И., Тереховская Е. И.**

### КОРРЕЛЯЦИИ СОНОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕЧЕНИ, ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМИ ПАРАМЕТРАМИ ТЕЛА ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН ПОДОЛЬЯ

**Резюме.** У 92 практически здоровых мужчин Подолья первого зрелого возраста в целом и при разделении на возрастные группы (до 25 и старше 25 лет) проведено качественный и количественный анализ связей сонографических показателей печени и ее сосудов, поджелудочной железы и желчного пузыря с конституциональными параметрами тела. Большинство связей как у мужчин в целом, так и при разделении на возрастные группы прямые. Установлены возрастные особенности корреляций между исследуемыми группами сонографических показателей и конституциональных параметров тела.

**Ключевые слова:** корреляции, печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, ультразвуковое исследование, мужчины, размеры тела.

**Melnik M. P., Prokopenko S. V., Kovalchuk O. I., Terehovska O. I.**

### CORRELATION SONOGRAPHIC PARAMETERS OF LIVER, GALLBLADDER AND PANCREAS WITH CONSTITUTIONAL PARAMETERS OF A BODY IN PRACTICALLY HEALTHY MEN FROM PODILLYA

**Summary.** In 92 practically healthy male of Podillya of the first adulthood in general and in the distribution on age groups (under 25 and over 25) conducted a qualitative and quantitative analysis of the relationship of sonographic parameters of liver and its blood vessels, pancreas and gallbladder with constitutional parameters of the body. The majority of communications both for men of the total group and in the distribution on age groups are straight. Established age features of correlations between study groups sonographic parameters and constitutional parameters of body.

**Key words:** correlations, liver, gallbladder, pancreas, ultrasound, men, body size.

*Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.*

*Стаття надійшла до редакції 14.09.2016р.*

*Мельник Марина Петрівна - асистент кафедри променевої діагностики, променевої терапії та онкології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(063)3156939*

*Прокопенко Сергій Васильович - к.мед.н., ст. наук. співроб., зав. НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(097)3308683*

*Ковальчук Олександр Іванович - д.мед.н., доц. кафедри анатомії людини Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; +38(067)4416833*

*Тереховська Олена Іванівна - доц. кафедри гістології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(068)8349005*

© Мороз В.М., Сарафинюк Л.А., Хапіцька О.П.

УДК: 572.087:612.13:796.071

**Мороз В.М., \*Сарафинюк Л.А., Хапіцька О.П.**

Кафедра нормальної фізіології, \*кафедра фізичного виховання і ЛФК, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### КОРРЕЛЯЦІЇ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СТЕГНА З КОНСТИТУЦІОНАЛЬНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ У СПОРТСМЕНІВ МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ

**Резюме.** Встановлено, що спортсмени різних видів спорту (волейбол, боротьба, легка атлетика), але одного конституціонального типу (мезоморфного) мають різну кількість та силу достовірних зв'язків між реовазографічними параметрами



стегна та показниками зовнішньої будови тіла.

**Ключові слова:** кореляція, реовазографія стегна, антропометричні розміри, компоненти соматотипу та маси тіла, спортсмени, мезоморфний соматотип.

### Вступ

На сьогоднішній день чисельні дослідження присвячені вивченню взаємозв'язків між конституціональними особливостями тіла людини та функціональними параметрами органів і систем організму [2, 4, 7]. Особлива увага приділяється серцево-судинній системі [8, 12, 15], в тому числі і змінам параметрів периферичної гемодинаміки залежно від антропометричних розмірів [16, 5]. Наприклад О.В. Височанський [6] у своїй роботі визначив особливості взаємозв'язків показників реовазографії стегна та антропометричних параметрів тіла у осіб підліткового віку. Ю.І. Якушева зі співавторами [17] визначали взаємозв'язки реокардіографічних параметрів центральної гемодинаміки з конституціональними показниками у волейболісток різного амплуа. Зв'язки соматичних параметрів з показниками центральної гемодинаміки у легкоатлетів і футболістів вивчали Л.А. Сарафинюк та О.В. Лежньова [14]. Проте досліджень, в яких визначалися б взаємозв'язки між реовазографічними показниками та соматичними ознаками спортсменів високої кваліфікації, що мають різнонаправлені типи спортивної діяльності, практично не проводилось.

Метою нашого дослідження є визначення зв'язків між гемодинамічними показниками стегна та конституціональними характеристиками у спортсменів мезоморфного соматотипу.

### Матеріали та методи

Нами проведено комплексне обстеження спортсменів юнацького періоду онтогенезу (від 17 до 21 року включно) високого рівня спортивної майстерності (від першого дорослого розряду до майстрів спорту), які були розподілені на 3 групи: волейболісти (60 осіб), легкоатлети (88 осіб) та борці (61 особа). У групу легкоатлетів увійшли спортсмени спринтери (біг на 100 м, 200 м, 400 м, 110 м з бар'єрами). Борці були легкої та середньої вагових категорій. Всі спортсмени мали спортивний стаж не менше 3 років та на момент обстеження знаходились на підготовчому періоді тренувального циклу. Вибір саме даних видів спорту обумовлено різною м'язовою діяльністю спортсменів під час тренувань і змагань [10]. Реовазографічні параметри стегна визначали за допомогою тетраполярної реокардіографії на комп'ютерному діагностичному комплексі. Оцінку кількісних параметрів проведено за часовими, амплітудними показниками та похідними від них за методикою Ронкіна та Іванова [13]. Нами було проведено антропометричне дослідження за методикою Бунака [3], соматотипологічне - за розрахунковою модифікацією метода Heath-Carter [1], визначення компонентного складу маси тіла за методом Матейко [9]. Аналіз отриманих результатів проведено за допомогою про-

грами STATISTICA 5.5 (ліцензійний № AXXR910A374605FA) з використанням непараметричних методів оцінки показників. Аналіз кореляційних зв'язків проводили з використанням статистичного методу Спірмена.

### Результати. Обговорення

Нами попередньо були визначені кореляції між реовазографічними параметрами стегна та показниками зовнішньої будови тіла у групах спортсменів волейболістів, борців і легкоатлетів [11]. Після поділу спортсменів з різними видами м'язової діяльності за соматотипами було виявлено, що найбільша кількість осіб в усіх групах порівняння мала мезоморфний тип конституції (40 борців, 51 легкоатлет, 32 волейболісти). Тому саме для когорті спортсменів з даним соматотипом нами був проведений кореляційний аналіз.

Виявлені чисельні взаємозв'язки часових параметрів реовазограми стегна з тотальними та парціальними розмірами тілу у мезоморфів, які займалися боротьбою. Тривалість реографічної хвилі мала лише зворотні достовірні кореляції середньої сили ( $r=-0,31$  -  $-0,42$ ) з шириною дистальних епіфізів стегна та гомілки, обхватом грудної клітки на вдиху, поперечним середньогрудним і передньо-заднім розміром грудної клітки та кістковою масою тіла. Час висхідної частини реовазограми корелював з шириною дистальних епіфізів плеча ( $r=0,44$ ) і стегна ( $r=0,33$ ), поперечним нижньогрудним ( $r=0,31$ ) і передньо-заднім середньогрудним ( $r=0,30$ ) розмірами, товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі ( $r=-0,33$ ) і кістковою масою тіла ( $r=-0,37$ ). Час низхідної частини реовазограми мав лише зворотні зв'язки середньої сили, зокрема з масою та площею поверхні тіла ( $r=-0,31$ ), шириною дистальних епіфізів стегна ( $r=-0,39$ ) і гомілки ( $r=-0,51$ ), обхватами стегна ( $r=-0,32$ ) і грудної клітки на вдиху ( $r=-0,36$ ) та всіма діаметрами тіла: передньо-заднім ( $r=-0,52$ ), поперечними середнім ( $r=-0,41$ ) і нижнім ( $r=-0,39$ ) розмірами грудної клітки, шириною плечей ( $r=-0,38$ ), міжкостовою ( $r=-0,33$ ), міжребеневою ( $r=-0,36$ ) і міжвертлюговою ( $r=-0,33$ ) відстанями таза, а також м'язовою та жировою масами тіла ( $r=-0,31$ ). Час швидкого кровонаповнення взаємопов'язаний лише з обхватом гомілки ( $r=-0,39$ ) і складкою на гомілці ( $r=-0,31$ ). Час повільного кровонаповнення мав найчисельніші взаємозв'язки, достовірно пов'язаний з величиною 19 параметрів тіла: з масою ( $r=0,34$ ) і площею поверхні тіла ( $r=0,33$ ), шириною дистальних епіфізів стегна ( $r=0,36$ ) і гомілки ( $r=0,37$ ), обхватами стегна ( $r=0,34$ ) і гомілки ( $r=0,39$ ), грудної клітки на вдиху ( $r=0,41$ ), видиху ( $r=0,32$ ), у спокої ( $r=0,32$ ), поперечними середньогрудним і нижньогрудним ( $r=0,44$ ), передньо-заднім середньогрудним ( $r=0,41$ ) розмірами, шириною плечей ( $r=0,31$ ), міжребеневою

( $r=0,44$ ), міжостьовою ( $r=0,42$ ) і міжвертлюговою ( $r=0,37$ ) відстанями таза, м'язовою ( $r=0,39$ ) та кістковою ( $r=0,40$ ) масами тіла. Виявлені нами прямі зв'язки конституціональних характеристик з часом повільного кровонаповнення, який обумовлений тонічними властивостями артерій середнього та мілкового діаметру, дають можливість стверджувати, що саме збільшення діаметрів тіла, обхватів кінцівок та грудної клітки, величини м'язових і кісткових компонентів маси тіла призводить до збільшення тонуусу судин і, відповідно, до подовження фази повільного кровонаповнення. І навпаки, зменшення даних показників зовнішньої будови тіла призводить до збільшення часу низхідної частини реовазограми, який залежить, у першу чергу, від частоти серцевих скорочень.

У борців мезоморфів величина базового імпедансу на стегні має достовірні прямі зв'язки з обхватом грудної клітки у стані спокою ( $r=0,34$ ), поперечними середньогрудним ( $r=0,33$ ), передньо-заднім середньогрудним ( $r=0,31$ ) розмірами, товщиною 4 шкірно-жирових складок: на задній поверхні плеча ( $r=0,58$ ), під лопаткою ( $r=0,39$ ), на животі ( $r=0,37$ ) і на боці ( $r=0,35$ ) та ендоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,47$ ) і жировою масою тіла ( $r=0,31$ ). Амплітудні показники реовазограми стегна у борців мезоморфів, як і у загальної групи спортсменів [11], мали не чисельні достовірні кореляції, переважно з товщиною шкірно-жирових складок. Товщина складки на задній поверхні плеча взаємопов'язана з усіма амплітудними показниками ( $r=0,39 - 0,48$ ), на грудях - з амплітудою систолічної хвилі ( $r=-0,32$ ) та швидкого кровонаповнення ( $r=-0,34$ ).

Амплітуда інцизури у даній групі гемодинамічних параметрів мала найчисельніші достовірні зв'язки (з обхватом гомілки ( $r=0,37$ ), ендоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,44$ ), складками на задній поверхні плеча ( $r=0,48$ ), під лопаткою ( $r=0,33$ ), на животі ( $r=0,37$ ). Таким чином, величина регіонального жировідкладення пов'язана з амплітудними показниками реограми стегна у борців мезоморфного соматотипу, на відміну від загальної групи борців, у яких дані показники корелювали ще й із поздовжніми розмірами тіла, найчастіше з висотою лобкової точки [11].

Дикротичний індекс достовірні кореляції мав з шириною дистального епіфіза стегна ( $r=0,32$ ), обхватом гомілки ( $r=0,35$ ), товщиною шкірно-жирових складок під лопаткою ( $r=0,39$ ), на животі ( $r=0,39$ ), боці ( $r=0,46$ ) і стегні ( $r=0,40$ ), величиною ендоморфного ( $r=0,44$ ), мезоморфного ( $r=0,39$ ) й екоморфного ( $r=-0,36$ ) компонентів соматотипу та жировою масою тіла ( $r=0,37$ ). Діастолічний індекс не мав з антропометричними розмірами та компонентами соматотипу і маси тіла жодного достовірного взаємозв'язку. Середня швидкість швидкого кровонаповнення достовірний зворотній зв'язок мала з шириною дистального епіфіза плеча ( $r=-0,39$ ), прямі статистично значущі кореляції виявлені зі складками на задній поверхні плеча ( $r=0,49$ ) і гомілці ( $r=0,32$ ). Серед-

ня швидкість повільного кровонаповнення достовірно корелювала з шириною дистального епіфіза плеча ( $r=-0,34$ ), товщиною шкірно-жирових складок на задній поверхні плеча ( $r=0,45$ ), животі ( $r=0,33$ ) і гомілці ( $r=0,38$ ).

Показник тонуусу всіх артерій мав статистично значущі прямі зв'язки з шириною дистальних епіфізів плеча ( $r=0,45$ ), стегна і гомілки (в обох випадках  $r=0,47$ ), обхватом грудної клітки на вдиху ( $r=0,32$ ), поперечними діаметрами грудної клітки ( $r=0,40$  і  $0,46$ ), передньо-заднім середньогрудним розміром ( $r=0,52$ ), шириною плечей ( $r=0,38$ ), міжостьовою ( $r=0,39$ ), міжребеневою і міжвертлюговою відстанями таза ( $r=0,34$ ) та кістковою масою тіла ( $r=0,51$ ). Показники тонуусу артерій великого діаметру у борців мезоморфів мав лише 3 достовірні зв'язки, зокрема з шириною дистального епіфізу плеча ( $r=0,33$ ), обхватом гомілки ( $r=-0,35$ ), складкою на стегні ( $r=-0,32$ ). Показник тонуусу артерій середнього та мілкового діаметру мав 21 достовірну пряму кореляцію з соматометричними параметрами. З даним реовазографічним параметром корелювали маса ( $r=0,38$ ), довжина ( $r=0,34$ ) та площа поверхні тіла ( $r=0,38$ ), висота надгруднинної точки ( $r=0,35$ ), ширина дистальних епіфізів плеча ( $r=0,33$ ), стегна ( $r=0,49$ ) та гомілки ( $r=0,53$ ), обхвати стегна та гомілки ( $r=0,39$ ), грудної клітки ( $r=0,34 - 0,46$ ), діаметри грудної клітки ( $r=0,52 - 0,57$ ) та таза ( $r=0,45 - 0,52$ ), ширина плечей ( $r=0,42$ ), м'язова ( $r=0,43$ ) та кісткова ( $r=0,55$ ) маси тіла. Показник співвідношення тонуусів артерій мав 22 достовірних обернено пропорційних зв'язки, зокрема з усіма тотальними розмірами тіла ( $r=-0,33 - -0,41$ ), висотами надгруднинної, пальцевої та лобкової точок ( $r=-0,32 - -0,35$ ), шириною дистальних епіфізів стегна ( $r=-0,33$ ) і гомілки ( $r=-0,36$ ), обхватними розмірами стегна ( $r=-0,48$ ), гомілки ( $r=-0,60$ ), грудної клітки ( $r=-0,37 - -0,47$ ), діаметрами грудної клітки ( $r=-0,37 - -0,46$ ) і таза ( $r=-0,37 - -0,48$ ), складкою на животі ( $r=-0,34$ ), м'язовою ( $r=-0,48$ ) і жировою ( $r=-0,34$ ) масами тіла.

У легкоатлетів мезоморфного соматотипу, на відміну від спортсменів даного виду спорту загальної групи [11], часові показники реовазограми стегна мають чисельніші та більшої сили кореляції з антропометричними розмірами та соматотипологічними параметрами. Тривалість реографічної хвилі мала достовірні зворотні зв'язки лише середньої сили, зокрема з висотою надгруднинної точки, обхватами плеча та гомілки (в усіх випадках  $r=-0,30$ ), трьома обхватними розмірами грудної клітки ( $r=-0,38 - -0,42$ ), а також з товщиною шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча ( $r=-0,30$ ). Час низхідної частини реограми не мав статистично значущих кореляцій з антропометричними показниками. Час висхідної частини реограми, мав найчисельніші кореляції серед усіх часових параметрів, зокрема виявлені достовірні зворотні слабкі та середньої сили зв'язки з масою ( $r=-0,27$ ) і довжиною тіла ( $r=-0,30$ ), висотою надгруднинної ( $r=-0,36$ ), плечової ( $r=-0,27$ ), пальцевої ( $r=-0,29$ ) точок, обхватними розмірами грудної клітки ( $r=-0,33 - -0,37$ ) і гомілки ( $r=-0,31$ ), товщиною шкірно-жи-

рової складки на задній поверхні плеча ( $r=-0,35$ ). Час швидкого кровонаповнення мав лише один достовірний зв'язок з обхватом плеча у напруженому стані ( $r=-0,28$ ). Час повільного кровонаповнення мав дві достовірних кореляції - з передньо-заднім середньогруднинним діаметром ( $r=0,28$ ) і мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,30$ ).

Амплітудні параметри реовазограми стегна у легкоатлетів мезоморфного соматотипу мали достатню кількість достовірних взаємозв'язків з параметрами зовнішньої будови тіла, але, на відміну від спортсменів загальної групи [11], кореляції у них менш чисельні. Базовий імпеданс мав статистично значущі зворотні кореляції з шириною дистального епіфізу стегна ( $r=-0,29$ ), обхватними розмірами стегна ( $r=-0,29$ ) і голілки ( $r=-0,40$ ), поперечними середнім ( $r=-0,40$ ) і нижнім ( $r=-0,29$ ) розміром грудної клітки, мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,36$ ). Прямі зв'язки встановлені між величиною даного реографічного показника і товщиною шкірно-жирових складок під лопаткою, на животі, боку ( $r=0,30 - 0,32$ ). Величина базового імпедансу у легкоатлетів мезоморфного соматотипу пов'язана з розвитком м'язів і жировідкладенням. Отже, чим більші обхватні розміри тіла та поперечні діаметри грудної клітки, м'язовий компонент соматотипу, тим краще у них кровонаповнення стегна, і навпаки, збільшення жировідкладення в організмі призводить до зниження кровонаповнення тканин стегна.

Амплітуда систолічної хвилі мала достовірні зворотні кореляції з масою ( $r=-0,27$ ), шириною дистального епіфізу стегна ( $r=-0,33$ ), обхватними розмірами стегна ( $r=-0,44$ ) і голілки ( $r=-0,31$ ), поперечними ( $r=-0,32$ ) і передньо-заднім ( $r=-0,31$ ) діаметрами грудної клітки, міжостовою відстанню таза ( $r=-0,36$ ), кістковою масою тіла ( $r=-0,27$ ). Даний амплітудний показник мав прямі достовірні зв'язки з товщиною шкірно-жирових складок на животі ( $r=0,34$ ) і боку ( $r=0,27$ ). Амплітуда інцизури мала достовірні зворотні кореляції з обхватами стегна ( $r=-0,31$ ) і голілки ( $r=-0,32$ ), поперечним нижньогрудним діаметром ( $r=-0,35$ ), міжребеневою відстанню ( $r=-0,32$ ), а прямі достовірні зв'язки - з ендоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,27$ ) і жировою масою тіла ( $r=0,31$ ), а також товщиною майже всіх шкірно-жирових складок ( $r=0,28 - 0,39$ ). Амплітуда діастолічної хвилі мала достовірні зворотні кореляції з обхватними розмірами стегна та голілки ( $r=-0,38$ ), поперечними середньо- ( $r=-0,44$ ) та нижньогрудним ( $r=-0,45$ ) розмірами, величиною мезоморфного компоненту соматотипу ( $r=-0,28$ ) і м'язової маси тіла ( $r=-0,29$ ); прямі достовірні зв'язки - з товщиною шкірно-жирових складок на животі, боці, стегні та голілці ( $r=0,26 - 0,36$ ). Нами виявлені зворотні достовірні кореляції між амплітудою швидкого кровонаповнення та наступними антропометричними параметрами: обхватом стегна ( $r=-0,41$ ), поперечним нижньогрудним ( $r=-0,32$ ) та передньо-заднім середньогруднинним ( $r=-0,44$ ) розмірами, міжостовою

( $r=-0,31$ ) та міжребеневою ( $r=-0,28$ ) відстанями таза, мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,42$ ). Прямі достовірні зв'язки з амплітудою швидкого кровонаповнення мали товщина складки на животі ( $r=0,28$ ) та екоморфний компонент соматотипу ( $r=0,30$ ).

Таким чином, всі амплітудні показники реограми стегна у легкоатлетів мезоморфів мали обернені зв'язки з обхватними розмірами стегна та голілки, діаметрами грудної клітки та мезоморфним компонентом соматотипу, а прямі зв'язки - з товщиною шкірно-жирових складок.

Провівши аналіз особливостей взаємозв'язків показників відношень амплітудних і часових параметрів реограми стегна з конституціональними характеристиками у легкоатлетів мезоморфів, необхідно відзначити, що порівняно з легкоатлетами загальної групи [11] та борцями мезоморфного соматотипу кількість достовірних кореляцій та їх сила менші. Дикротичний індекс мав прямі зв'язки з товщиною шкірно-жирових складок на плечі, передпліччі та грудях ( $r=0,31 - 0,40$ ), жировою масою тіла ( $r=0,32$ ). Діастолічний індекс корелював лише з товщиною шкірно-жирових складок на передпліччі ( $r=0,30$ ) і грудях ( $r=0,27$ ). Середня швидкість швидкого кровонаповнення мала достовірні зворотні взаємозв'язки з довжиною тіла ( $r=-0,27$ ), висотою більшості антропометричних точок (надгруднинної ( $r=-0,27$ ), лобкової ( $r=-0,36$ ), пальцевої і вертлюгової ( $r=-0,29$ ), шириною дистального епіфізу стегна ( $r=-0,30$ ), міжостовою ( $r=-0,38$ ) відстанню таза, кістковою масою тіла ( $r=-0,29$ ). Середня швидкість повільного кровонаповнення мала найчисельніші кореляції у даній групі реовазографічних параметрів. Обернено пропорційні зв'язки встановлені з довжиною тіла ( $r=-0,30$ ), висотою надгруднинної ( $r=-0,30$ ), лобкової ( $r=-0,33$ ), пальцевої ( $r=-0,42$ ) антропометричних точок, шириною дистального епіфізу стегна ( $r=-0,37$ ), обхватними розмірами стегна ( $r=-0,32$ ) і голілки ( $r=-0,27$ ), поперечними та передньо-задніми розмірами грудної клітки ( $r=-0,29 - -0,33$ ), міжостовою відстанню таза ( $r=-0,38$ ), кістковою масою тіла ( $r=-0,30$ ). Прямі взаємозв'язки визначені з товщиною складки на животі ( $r=0,33$ ), боці ( $r=0,29$ ), стегні ( $r=0,32$ ) та екоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,30$ ).

Показник тонусу всіх артерій мав у легкоатлетів мезоморфів достовірні прямі кореляції з довжиною тіла ( $r=0,31$ ), висотою всіх антропометричних точок ( $r=0,27 - 0,35$ ), товщиною складок на задній поверхні плеча ( $r=0,31$ ) і передпліччі ( $r=0,33$ ). Показник тонусу артерій великого діаметру достовірно корелював з висотою надгруднинної ( $r=0,26$ ), лобкової ( $r=0,33$ ), вертлюгової ( $r=0,32$ ) антропометричних точок, товщиною складки на задній поверхні плеча ( $r=0,31$ ). Показник тонусу артерій середнього та мілкового діаметру мав достовірні прямі зв'язки з висотою надгруднинної точки ( $r=0,28$ ), обхватом голілки ( $r=0,28$ ) і грудної клітки на вдиху ( $r=0,29$ ), мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,34$ ). Показник співвідношення тонусів артерій прямий зв'язок

мав з вертлюговою точкою ( $r=0,27$ ), зворотні кореляції - з передньо-заднім діаметром грудної клітки ( $r=-0,29$ ) і мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,33$ ).

Таким чином, у легкоатлетів мезоморфів із групи показників відношень амплітудних і часових параметрів реограми стегна найбільшої сили та найчисельніші достовірні зв'язки встановлені для швидкостей швидкого та повільного кровонаповнення. Збільшення позовжніх розмірів тіла, ширини дистального епіфіза стегна, діаметрів тіла та кісткової маси призводить до уповільнення кровотоку на стегні у стані спокою, в результаті зменшення наповнення великих, середніх і мілких артеріальних стовбурів.

У волейболістів мезоморфного соматотипу часові показники реовазограми стегна з параметрами зовнішньої будови тіла мали не чисельні кореляції середньої сили. Нами встановлено, що тривалість реографічної хвилі достовірно корелювала з шириною дистального епіфіза стегна ( $r=-0,33$ ), сагітальним діаметром грудної клітки ( $r=0,34$ ) і товщиною складки на животі ( $r=-0,33$ ). Час висхідної частини реовазограми має 15 прямих взаємозв'язків з антропометричними розмірами, зокрема з масою ( $r=0,33$ ) і площею поверхні тіла ( $r=0,30$ ), висотою надгруднинної точки ( $r=0,30$ ), шириною епіфізів передпліччя, стегна і гомілки ( $r=0,33 - 0,34$ ), обхватами плеча, гомілки, талії, грудної клітки ( $r=0,31 - 0,39$ ), складкою на боці ( $r=0,35$ ), ендоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,32$ ), м'язовою ( $r=0,32$ ) і жировою ( $r=0,34$ ) масами тіла. Час низхідної частини реовазограми має лише обернено пропорційні зв'язки - з шириною дистального епіфіза стегна ( $r=-0,41$ ) і гомілки ( $r=-0,31$ ), міжкостьовою відстанню ( $r=0,33$ ), товщиною шкірно-жирової складки на гомілці ( $r=-0,34$ ). Час швидкого кровонаповнення не мав достовірних зв'язків. Час повільного кровонаповнення у волейболістів мав 15 прямих кореляцій середньої сили, зокрема з масою ( $r=0,30$ ), площею поверхні тіла ( $r=0,30$ ), висотою надгруднинної точки ( $r=0,30$ ), шириною епіфізів плеча ( $r=0,36$ ), стегна ( $r=0,43$ ) і гомілки ( $r=0,40$ ), обхватними розмірами стегна ( $r=0,35$ ), грудної клітки ( $r=0,38 - 0,42$ ), поперечним нижньогрудним розміром ( $r=0,34$ ), мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,31$ ), м'язовою ( $r=0,31$ ) і кістковою ( $r=0,4$ ) масами тіла.

Амплітудні параметри реограми стегна мають поодинокі зв'язки з окремими параметрами з різних груп антропометричних розмірів. Величина базового імпедансу прямо пропорційно корелювала з висотою надгруднинної ( $r=0,42$ ) і плечової ( $r=0,31$ ) точок, шириною дистальних епіфізів стегна ( $r=0,38$ ) і гомілки ( $r=0,35$ ), поперечним середньогрудним розміром ( $r=0,39$ ), міжкостьовою ( $r=0,49$ ) і міжвертлюговою ( $r=0,39$ ) відстанями, складкою на задній ( $r=0,44$ ) і передній ( $r=0,33$ ) поверхні плеча і кістковою масою тіла ( $r=0,34$ ); зворотні зв'язки встановлені з шириною плечей ( $r=-0,30$ ) і складкою на стегні ( $r=-0,33$ ). Амплітуда систолічної хвилі мала зворотні кореляції з обхватними розмірами стегна ( $r=-0,31$ )

і гомілки ( $r=-0,38$ ), шириною плечей ( $r=-0,39$ ) і складкою на животі ( $r=-0,36$ ); пряму кореляцію мала лише з висотою лобкової точки ( $r=0,30$ ). Нами встановлено, що амплітуда інцизури обернено пропорційно корелювала з обхватами плеча ( $r=-0,30$ ), стегна ( $r=-0,36$ ) і гомілки ( $r=-0,40$ ), м'язовою масою тіла ( $r=-0,38$ ), прямі зв'язки виявлені з екоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,33$ ) і висотою вертлюгової точки ( $r=0,30$ ). Амплітуда діастолічної хвилі мала подібні з попереднім показником кореляції, зворотні з обхватами плеча, гомілки та м'язовою масою тіла ( $r=-0,36 - -0,41$ ), прямі - з висотою вертлюгової точки ( $r=0,31$ ) й екоморфним компонентом ( $r=0,32$ ). Амплітуда швидкого кровонаповнення, як і попередні показники, мала з екоморфним компонентом соматотипу прямий достовірний взаємозв'язок ( $r=0,43$ ), зворотні кореляції встановлені з обхватами стегна ( $r=-0,41$ ), гомілки ( $r=-0,33$ ), шириною плечей ( $r=-0,35$ ) та товщиною шкірно-жирової складки на животі ( $r=-0,44$ ), мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,35$ ), м'язовою масою тіла ( $r=-0,30$ ).

Дикротичний індекс у волейболістів мезоморфного соматотипу не мав достовірних зв'язків із жодним антропометричним показником. Діастолічний індекс корелював лише з м'язовою масою тіла ( $r=-0,35$ ). Середня швидкість швидкого кровонаповнення мала 12 зворотних зв'язків середньої сили, зокрема, з масою тіла ( $r=-0,37$ ), обхватними розмірами плеча, стегна, гомілки, талії ( $r=-0,39 - -0,47$ ), грудної клітки у спокої ( $r=-0,33$ ), товщиною складки на животі та боці ( $r=-0,31$ ), ендоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,35$ ), м'язовою ( $r=-0,35$ ) та жировою ( $r=-0,30$ ) масами тіла. Середня швидкість повільного кровонаповнення мала переважно зворотні взаємозв'язки, зокрема з масою тіла ( $r=-0,41$ ), обхватними розмірами плеча ( $r=-0,38$ ), стегна ( $r=-0,41$ ), гомілки ( $r=-0,53$ ), талії ( $r=-0,45$ ), грудної клітки ( $r=-0,34 - -0,39$ ), товщиною складок на животі, боці, стегні, під лопаткою ( $r=-0,30 - -0,39$ ), ендоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,38$ ), м'язовою ( $r=-0,34$ ) та жировою ( $r=-0,37$ ) масами тіла, лише з екоморфним компонентом соматотипу виявлений прямий зв'язок ( $r=0,31$ ). Показник тонуусу всіх артерій з конституціональними показниками мав лише прямі зв'язки, зокрема з масою тіла, висотою надгруднинної точки ( $r=0,32$ ), дистальними епіфізами стегна ( $r=0,47$ ) та гомілки ( $r=0,42$ ), обхватними розмірами стегна ( $r=0,32$ ), гомілки ( $r=0,38$ ), талії ( $r=0,33$ ), нижньогрудним розміром ( $r=0,35$ ), міжкостьовою відстанню ( $r=0,37$ ), складками на животі ( $r=0,32$ ) і боці ( $r=0,33$ ), мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,38$ ) і кістковою масою тіла ( $r=0,40$ ). Показник тонуусу артерій великого діаметру мав значущі кореляції з обхватом талії ( $r=0,30$ ), міжкостьовою відстанню ( $r=0,39$ ), складкою на боці ( $r=0,38$ ) і ендоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,36$ ). Показник тонуусу артерій середнього та мілкового діаметру корелював з масою ( $r=0,32$ ) та площею поверхні тіла ( $r=0,31$ ), висотою надгруднинної точки ( $r=0,30$ ), шириною дистального епіфізу плеча ( $r=0,33$ ), стегна

( $r=0,52$ ) та гомілки ( $r=0,43$ ), обхватами стегна та грудної клітки ( $r=0,31 - 0,35$ ), поперечним нижньогрудним розміром ( $r=0,36$ ), міжребеневою відстанню ( $r=0,31$ ), складкою на гомілці ( $r=0,37$ ), мезоморфним компонентом ( $r=0,37$ ), м'язовою ( $r=0,31$ ) і кістковою ( $r=0,46$ ) масами тіла. Показник співвідношення тонусів артерій не мав жодних достовірних взаємозв'язків з особливостями будови тіла волейболістів мезоморфів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У борців і волейболістів мезоморфного соматотипу сила та кількість кореляцій більша, ніж у загальних групах спортсменів даних видів спорту.

2. У борців мезоморфів найчисельніші кореляції з антропо-соматотипологічними характеристиками організму мали часові та тонічні показники реограми стегна, які пов'язані, переважно, з тотальними розмірами тіла, обхватами та шириною дистальних епіфізів стегна та гомілки, розмірами грудної клітки, таза, м'язовою та кістковою масами тіла.

3. У легкоатлетів мезоморфів до показників, які мали найчисельніші взаємозв'язки, належали час реографічної хвилі та низхідної частини реограми, амплітудні параметри реографічної хвилі, швидкість повільного кровонаповнення. З поздовжніми, обхватними, поперечними розмірами тіла, м'язовим компонентом соматотипу та маси тіла встановлені зворотні зв'язки, з показниками загального жировідкладення - зв'язки прямі.

4. У волейболістів мезоморфів найчисельніші кореляції мали час висхідної частини реограми та повільного кровонаповнення, показники тону артерій (лише прямі зв'язки) і середня швидкість повільного кровонаповнення (переважно зворотні).

Отримані результати стосовно взаємозв'язків реографічних параметрів стегна з конституціональними характеристиками організму спортсменів окремого соматотипу дають можливість застосовувати метод покрокового регресійного аналізу для розробки індивідуальних показників периферичної гемодинаміки залежно від особливостей будови тіла у спортсменів мезоморфного конституціонального типу.

### Список літератури

- Carter J.L. Somatotyping - development and applications /J. L. Carter, V.H. Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Белік Н.В. Кореляційні зв'язки ехоморфометричних параметрів печінки з антропометричними і соматотипологічними показниками у здорових міських підлітків Поділля /Н.В. Белік //Вісник Вінницького нац. мед. унів. - 2006. - Т.10, №1. - С.1-5.
- Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс /Бунак В.В. - М. : Учпедгиз, 1941. - 368с.
- Взаємозв'язок антропометричних параметрів тіла з показниками зовнішнього дихання у здорових міських підлітків /Л.А. Сарафинюк, Л.С. Гудзевич [та ін.] //Вісник морфології. - 2004. - Т.10, №2. - С.395-398.
- Височанський О.В. Відмінності кореляцій показників реовазограми стегна та гомілки з антропо-соматометричними параметрами у здорових хлопчиків поділля різних соматотипів /О.В. Височанський //Світ мед. та біол. - 2015. - №3(51). - С.15-19.
- Височанський О.В. Особливості зв'язків показників реовазограми стегна з антропометричними параметрами підлітків різних соматотипів: дис. ... к. мед. н.: 14.03.03 / Височанський Олександр Вікторович; Вінницький нац. медуніверситет ім. М.І. Пирогова; наук. кер. Сергета І.В. - Вінниця, 2015. - 208с.
- Внутренняя структура эпифизов плечевых и бедренных костей мужчин разных соматотипов /П.А. Лемке, Н.Н. Медведева, И.В. Аверченко [и др.] //Фундамент. исследования. - 2013. - №7 (Ч.1). - С. 109-114.
- Гунас І.В. Зв'язки ехокардіографічних розмірів серця з товщиною шкірно-жирових складок, компонентами соматотипу та компонентним складом маси тіла у практично здорових підлітків різних соматотипів / І.В. Гунас, В.О. Варивода, О.В. Благодарова //Вісник морфології. - 2008. - Т.14, №2. - С.443-448.
- Ковешников В.Г. Медицинская антропология /В.Г. Ковешников, Б.А. Никитюк. - К.: Здоровья, 1992. - 200с.
- Макаров Г.А. Спортивная медицина: учебн. [для студ. ВУЗов]. - М. : Советский спорт, 2003. - 480с.
- Мороз В.М. Особливості взаємозв'язків реовазографічних параметрів стегна з показниками зовнішньої будови тіла у спортсменів різних видів спорту /В.М. Мороз, О.П. Халіцька, Л.А. Сарафинюк //Вісник морфології. - 2016. - Т.22, №2. - С.372-379.
- Особливості взаємозв'язків сонографічних параметрів серця з антропо-соматотипологічними показниками і компонентним складом маси тіла здорових міських дівчат мезоморфного соматотипу /І.В. Гунас, О.Є. Маєвський, І.М. Кириченко, І.О. Башинська //Світ мед. і біології. - 2012. - №1. - С.58-62.
- Ронкин М.А. Реография в клинической практике /М.А. Ронкин, Л.Б. Иванов. - М.: Научно-мед. фирма МБН, 1997. - 250 с.
- Сарафинюк Л.А. Зв'язки соматичних параметрів з показниками центральної гемодинаміки у легкоатлетів і футболістів /Л. А. Сарафинюк, О. В. Лежньова //Світ мед. та біології. - 2012. - №3. - С. 52-56.
- Сергета І.В. Особливості кореляційних зв'язків показників варіабельності серцевого ритму з антропометричними і соматотипологічними показниками у практично здорових міських підлітків Поділля /І.В. Сергета, М.М. Шінкарук-Диковицька /Вісник Вінницького нац. мед. унту. - 2008. - Т.12, №1. - С.34-38.
- Черепиха О.Л. Зв'язки показників периферичної гемодинаміки за даними реовазограми гомілки з антропометричними показниками здорових міських підлітків екто-мезоморфного соматотипу /О.Л. Черепиха //Вісник проблем біол. і мед. - 2011. - Вип. 3, Т. 2 (88). - С. 205-211.
- Якушева Ю.І. Взаємозв'язки реокардіографічних параметрів центральної гемодинаміки з конституціональними показниками у волейболісток різного амплуа /Ю.І. Якушева, Л.А. Сарафинюк, Ю.В. Кириченко //Світ мед. та біол. - 2015. - №4(53). - С. 96-102.

*Мороз В.М., Сарафинюк Л.А., Хапицкая О.П.*

**КОРРЕЛЯЦИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕДРА С КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ СПОРТСМЕНОВ МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПА**

**Резюме.** Установлено, что спортсмены разных видов спорта (волейбол, борьба, легкая атлетика), но одного конституционального типа (мезоморфного) имеют разное количество и силу достоверных связей между реовазографическими параметрами бедра и показателями внешнего строения тела.

**Ключевые слова:** корреляция, реовазография бедра, антропометрические размеры, компоненты соматотипа и массы тела, спортсмены, мезоморфный соматотип.

*Moroz V.M., Sarafinyuk L.A., Khapska O.P.*

**CORRELATION OF HEMODYNAMIC PARAMETERS HIP WITH CONSTITUTIONAL CHARACTERISTICS OF SPORTSMEN WITH MESOMORPHIC SOMATOTYPE**

**Summary.** It was found that athletes of different sports (volleyball, wrestling, track and field), but with the same constitutional type (mesomorphic) have a different number and power of credible links between rheovasographic parameters of hip and indicators of the external structure of the body.

**Key words:** correlation, rheovasography of the hip, anthropometric dimensions, components of the somatotype and body weight, athletes, mesomorphic somatotype.

*Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.*

*Стаття надійшла до редакції 7.09.2016р.*

*Мороз Василь Максимович - акад. НАМН України, д. мед. н., професор, професор кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)570360*

*Хапицька Ольга Петрівна - аспірант кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; olga.hapitska@mail.ru*

*Сарафинюк Лариса Анатоліївна - д. б. н., професор, завідувач кафедри фізичного виховання та ЛФК ВНМУ ім. М.І.Пирогова; lsarafinyuk@mail.ru*

---

© Мороз В.М., Сергета І.В., Панчук О.Ю.

УДК: 613: 378.4: 61 : 616.895.4 + 616.891.6

**Мороз В.М., Сергета І.В., Панчук О.Ю.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## **ФІЗІОЛОГО-ГІГІЄНИЧНІ АСПЕКТИ КОМПЛЕКСНОЇ ОЦІНКИ ТРИВОЖНОСТІ, АСТЕНІЧНИХ ТА ДЕПРЕСИВНИХ ПРОЯВІВ СТУДЕНТІВ, ЯКІ ЗДОБУВАЮТЬ СПЕЦІАЛЬНОСТІ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ У ЗАКЛАДАХ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ**

**Резюме.** У ході проведених досліджень розглянуті фізіолого-гігієнічні аспекти комплексної оцінки тривожності та астенічних і депресивних проявів студентів, які здобувають стоматологічний фах у закладі вищої медичної освіти. Встановлено, що серед дівчат рівень ситуативної тривожності впродовж часу перебування у закладі вищої освіти поступово знижується, натомість серед юнаків - спочатку зменшується до найнижчого в ході досліджень рівня у студентів-третьоккурсників, згодом суттєво зростаючи на заключному етапі перебування у вищому медичному навчальному закладі. Разом з тим показники особистісної тривожності відзначаються поступовим зростанням її величин як серед дівчат, так і серед юнаків. Рівень вираження астенічних явищ у дівчат впродовж часу перебування у вищому медичному навчальному закладі відзначається параболоподібною картиною зрушень з найбільшим рівнем розвитку в середині часу навчання в закладі вищої освіти, у юнаків - поступово, проте неухильно, зростає, ступінь вираження провідних депресивних проявів у дівчат відзначається параболоподібною картиною зрушень з найбільшим рівнем розвитку в середині часу навчання в закладі вищої освіти, у юнаків - поступово, проте неухильно, зростає.

**Ключові слова:** студенти, спеціальності стоматологічного профілю, тривожність, астенічні прояви, депресивні прояви, фізіолого-гігієнічна оцінка.

### **Вступ**

Одним із наріжних компонентів, цілком адекватно відповідно до сучасних вимог, здійснення комплексної фізіолого-гігієнічної оцінки особливостей особистості студентської молоді є вивчення провідних характеристик тривожнісних проявів, що визначають закономірності процесів формування особливостей емоційного стану та поведінкових проявів дівчат і юнаків, які навчаються [1, 2, 5, 7, 8].

Крім того, не можна не відзначити, що в структурі особливостей особистості студентів і, передусім, у структурі критеріальних показників психоемоційних характеристик взаємодії індивідуума і соціуму провідні місця займають показники, які відзначають рівень вираження астенічних проявів, котрі визначають ступінь вираження загальної психічної слабкості, яка виникає самовільно, за умов відсутності будь-якого фізичного або інтелектуального навантаження, продовжується достатньо тривалий час, не зникаючи після як короткотривалого, так і тривалого відпочинку та відзначається проявами зниження продуктивності праці, фізичної слабкості, розладів сну, підвищеної виснаженості, появи сомато-вегетативних порушень, а також рівень вираження депресивних проявів, провідними показниками якого слід вважати високе поширення явищ зниження настрою, втрати інтересу до адекватного та цілком доцільного здійснення звичної навчальної і позанавчальної діяльності, а також навичок адекватного переживання радісних подій, які відбуваються у житті [2, 3, 6, 7, 8].

Метою дослідження є розгляд фізіолого-гігієнічних аспектів комплексної оцінки тривожності та астенічних і депресивних проявів студентів, які здобувають стоматологічний фах у закладах вищої медичної освіти.

### **Матеріали та методи**

Дослідження проводили серед студентів стоматологічного факультету Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, які перебували на різних стадіях навчання і були розподілені на 3 групи порівняння: студенти-першокурсники (30 дівчат і 30 юнаків), студенти-третьоккурсники (30 дівчат і 30 юнаків) та студенти-п'ятикурсники (30 дівчат і 30 юнаків)

Для оцінки особливостей ситуативної та особистісної тривожності використовували особистісний опитувальник Спілбергера в модифікації Ханіна, для визначення рівня вираження астенічних і депресивних проявів - особистісний опитувальник Малкової, адаптований Черновою, та психометричну шкалу Цунга для самооцінки депресії [Райгородський, 2008].

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили із застосуванням пакету прикладних програм багатомірної статистичного аналізу "Statistica 6.1 for Windows" (належить Вінницькому національному медичному університету ім.М.І.Пирогова, ліцензійний №АХХ910А374605FA).

### **Результати. Обговорення**

Під час досліджень, спрямованих на визначення характеристик ситуативної тривожності, що реалізується у житті людини як комплекс емоційних реакцій особистості у вигляді занепокоєння, стурбованості та нервозності у певний конкретний момент, і, передусім, як відповідь на дію стресових чинників умов перебування, було встановлено, що рівень її критеріальних показників серед дівчат і юнаків, що навчались на 1 курсі, складав, відповідно,  $46,50 \pm 1,35$  балів і  $42,10 \pm 2,02$  балів, серед дівчат і юнаків, які навчались на 3 курсі -

44,06±1,43 балів ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ) та 36,50±2,04 балів ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ), серед дівчат і юнаків, які навчались на 5 курсі - 43,60±1,35 балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} > 0,05$ ) та 46,06±1,17 балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} < 0,001$ ) (табл. 1).

Найвищі за рівнем вираження показники ситуативної тривожності спостерігались у студенток 1 курсу та студентів 5 курсу, найнижчі - у студенток 5 курсу та студентів 3 курсу, підкреслюючи наявність різноспрямованих тенденцій щодо виявлених змін. Якщо для дівчат найвищий рівень ситуативно-обумовленого занепокоєння у відповідь на вплив як стереотипних, так і зовсім нетипових стресових чинників впродовж часу перебування у закладі вищої освіти поступово зменшувався, то для юнаків була властива параболоподібна картина - спочатку ступінь його вираження зменшувався, згодом суттєво зростаючи. Найбільш суттєві темпи змін досліджуваних показників, що відзначались сприятливим змістом, і в першому і в другому випадках спостерігались впродовж навчання на молодших курсах, найсуттєвіші темпи змін, для яких характерним був несприятливий зміст, особливо у юнаків - впродовж навчання на старших курсах. Статистично-значущі віково-обумовлені розбіжності реєструвались лише між юнаками, які перебували на 3 і 5 курсах ( $p(t)_{3-5} < 0,001$ ), достовірні статеві-обумовлені відмінності спостерігались лише серед студентів і студенток 3 курсу ( $p(t)_{д-ю} < 0,01$ ). Загалом протягом вихідного і проміжного етапів навчання у закладі вищої освіти рівень вираження тривожнісних проявів ситуативного ґенезу більш високим був серед дівчат, впродовж заключного етапу - серед юнаків.

Виявлені тенденції підтверджували результати аналізу структурних особливостей розподілу показників ситуативної тривожності. Так, у структурі показників, що відображували особливості ступеня її вираження, переважаючою слід було вважати питому вагу показників, які засвідчували як помірний, так і високий рівень тривожності ситуативного ґенезу. Зокрема, у студенток 1 курсу питома вага таких показників становила відповідно 50,0% і 50,0%, у студенток 3 курсу - 40,0% і 53,3%, у студенток 5 курсу - 66,7% і 26,6%, разом з тим, у студентів 1 курсу частка показників аналогічного змісту складала відповідно 40,0% і 43,3%, у студентів 3 курсу - 33,3% і 30,0%, у студентів 5 курсу - 40,0% і 56,7%. Частка значень, які визначали низький рівень ситуативної тривожності, у дівчат-першокурсниць не реєструвалась зовсім, у дівчат-третьокурсниць становила 6,7%, у дівчат-п'ятикурсниць - 6,7%, у юнаків-першокурсників - 16,7%, у юнаків-третьокурсників - 36,7%, у юнаків-п'ятикурсників - 3,3%.

Достатньо подібний до попереднього характер був властивий для показників, що відображували тенденції змін показників особистісної тривожності студентів, яка, являючи собою стійку індивідуальну рису особистості, відзначала загальну схильність людини до емоційного напруження та формування тривожнісних проявів внаслідок негативно-загрозливого сприйняття навколишніх

подій в контексті виконання звичних дій в ході організації повсякденної навчальної і позанавчальної діяльності, спрямованої на засвоєння теоретичних умінь і практичних навичок (табл. 1). Так, ступінь вираження її провідних показників серед дівчат і юнаків, які навчались на 1 курсі, становив відповідно 44,76±1,09 балів і 41,20±1,76 балів, серед дівчат і юнаків, які навчались на 3 курсі - 45,83±1,59 балів ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ) та 42,40±1,82 балів ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ), серед дівчат і юнаків, які навчались на 5 курсі - 46,60±1,09 балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} > 0,05$ ) та 45,36±1,41 балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} > 0,05$ ).

Необхідно відмітити, що найвищі за рівнем вираження показники особистісної тривожності, на відміну від попереднього випадку, і у студенток, і у студентів спостерігались серед п'ятикурсниць і п'ятикурсників, найнижчі - серед першокурсниць і першокурсників, тобто спостерігалась поступове зростання ступеня вираження тривожнісних проявів особистісного ґенезу, які відображували особистісно-зумовлене занепокоєння, загальне емоційне напруження та тривожне сприйняття навколишнього світу загалом. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників негативного змісту серед студенток реєструвались протягом періоду навчання на молодших курсах, серед студентів - впродовж навчання на старших курсах. Яких-небудь статистично-значущих віково- та статево-обумовлених розбіжностей ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ;  $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{д-ю} > 0,05$ ) не спостерігалось, проте, не можна було не відзначити, що рівень вираження тривожнісних проявів особистісного ґенезу вищим був серед дівчат.

Оцінюючи результати аналізу особливостей структури розподілу показників, які відображували рівень поширення різних варіантів особистісної тривожності, слід було відзначити цілий ряд вельми цікавих даних.

**Таблиця 1.** Властивості тривожності студентів стоматологічного факультету в динаміці навчання у вищому медичному навчальному закладі за даними особистісного опитувальника Спілберґера, бали ( $M \pm m$ ;  $n$ ;  $p$ ).

Властивості тривожності	Період досліджень	Групи студентів				$p(t)_{д-ю}$
		Дівчата		Юнаки		
		n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	
Ситуативна тривожність	1 курс	30	46,50±1,35	30	42,10±2,02	>0,05
	3 курс	30	44,06±1,43	30	36,50±2,04	<0,01
	5 курс	30	43,10±1,35	30	46,06±1,17	>0,05
	$p(t)_{1-3}$	>0,05		>0,05		
	$p(t)_{3-5}$	>0,05		<0,001		
	$p(t)_{1-5}$	>0,05		>0,05		
Особистісна тривожність	1 курс	30	44,76±1,09	30	41,20±1,76	>0,05
	3 курс	30	45,83±1,59	30	42,40±1,82	>0,05
	5 курс	30	46,60±1,09	30	45,36±1,41	>0,05
	$p(t)_{1-3}$	>0,05		>0,05		
	$p(t)_{3-5}$	>0,05		>0,05		
	$p(t)_{1-5}$	>0,05		>0,05		



**Таблиця 2** Особливості вираження показників астеничного і депресивного станів студентів стоматологічного факультету в динаміці навчання у вищому медичному навчальному закладі за даними особистісного опитувальника Малкової та психометричної шкали Цунга, бали ( $M \pm m$ ;  $n$ ;  $p$ ).

Показники астеничного і депресивного станів	Період досліджень	Групи студентів				$p(t)_{д.ю}$
		Дівчата		Юнаки		
		$n$	$M \pm m$	$n$	$M \pm m$	
Рівень вираження астеничного стану	1 курс	30	51,23±2,72	30	47,73±1,80	>0,05
	3 курс	30	53,43±2,84	30	48,20±2,18	>0,05
	5 курс	30	49,70±2,32	30	49,80±2,66	>0,05
	$p(t)_{1-3}$	>0,05		>0,05		
	$p(t)_{3-5}$	>0,05		>0,05		
	$p(t)_{1-5}$	>0,05		>0,05		
Рівень вираження депресивного стану	1 курс	30	41,13±1,29	30	40,83±1,52	>0,05
	3 курс	30	41,40±1,18	30	41,33±1,56	>0,05
	5 курс	30	40,36±1,09	30	41,40±1,30	>0,05
	$p(t)_{1-3}$	>0,05		>0,05		
	$p(t)_{3-5}$	>0,05		>0,05		
	$p(t)_{1-5}$	>0,05		>0,05		

Як і в попередньому випадку, переважаючою слід було питому вагу показників, що засвідчували як помірний, так і високий рівень особистісної тривожності. Так, у студенток 1 курсу частка таких показників становила відповідно 63,3% і 36,7%, у студенток 3 курсу - 36,7% і 56,6%, у студенток 5 курсу - 40,0% і 60,0%, водночас, у студентів 1 курсу частка показників аналогічного змісту складала відповідно 43,3% і 40,0%, у студентів 3 курсу - 43,3% і 40,0%, у студентів 5 курсу - 43,3% і 53,4%. Питома вага значень, які визначали низький рівень тривожності особистісного генезу, у дівчат-першокурсниць не реєструвалась зовсім, у дівчат-третьокурсниць становила 6,7%, у дівчат-п'ятикурсниць - також не реєструвалось, у юнаків-першокурсників складала 16,7%, у юнаків-третьокурсників - 16,7%, у юнаків-п'ятикурсників - 3,3%.

У ході проведених досліджень встановлено, що рівень вираження астеничних проявів у дівчат і юнаків, які навчались на 1 курсі, становив відповідно 51,23±2,72 балів та 47,73±1,80 балів, у дівчат і юнаків, які навчались на 3 курсі, зростав до 53,43±2,84 балів ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ) серед перших та до 48,20±2,18 балів ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ) серед других, зменшуючись в подальшому у дівчат, які навчались на 5 курсі, до 49,70±2,32 балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} > 0,05$ ) та зростаючи до 49,80±2,66 балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} > 0,05$ ) у юнаків, які навчались на 5 курсі (табл. 2).

Найвищі відповідно до ступеня вираження показники поширення провідних явищ астеничного стану спостерігались у дівчат-третьокурсниць та юнаків-п'ятикурсників, разом з тим, найнижчі - у дівчат-п'ятикурсниць та юнаків-першокурсників, і, отже, слід було відзначити наявність цілком різноспрямованих тенденцій формування показників, які досліджувались: у дівчат, май-

бутніх стоматологів, рівень астениї впродовж часу перебування у вищих медичних навчальних закладах відзначався параболоподібною картиною зрушень з найбільшим рівнем розвитку в середині часу навчання в закладі вищої освіти, у юнаків поступово, проте неухильно, зростав. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників у студенток реєструвались впродовж навчання на молодших курсах, у студентів - протягом навчання на старших курсах. Яких-небудь статистично-значущих віково- та статевобумовлених розбіжностей під час проведених досліджень не спостерігалось ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ;  $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-6} > 0,05$ ;  $p(t)_{д.ю} > 0,05$ ). Однак слід було відзначити, що впродовж майже усього періоду спостережень більш високим рівень вираження астеничних проявів був серед дівчат і лише наприкінці перебування у вищих медичних навчальних закладах значення досліджуваних показників цілком врівноважувались.

Виявлені тенденції підтверджувались результатами аналізу структурних особливостей розподілу даних щодо рівня вираження астеничного стану. Так, у структурі показників, які віддзеркалювали її провідні показники, в більшості випадків, переважала частка значень, що засвідчували відсутність астеничних проявів - її величина серед дівчат-першокурсниць становила 50,0%, серед дівчат-третьокурсниць - 53,3%, серед дівчат-п'ятикурсниць - 46,0%, серед юнаків-першокурсників - 66,7%, серед юнаків-третьокурсників - 66,7%, серед юнаків-п'ятикурсників - 56,7%. Достатньо поширеною слід було вважати і наявність ознак слабкої астениї - питома вага таких значень складала 46,7% у дівчат-першокурсниць, 30,0% у дівчат-третьокурсниць і 33,3% у дівчат-п'ятикурсниць, а також 33,3% у юнаків-першокурсників, 30,0% у юнаків-третьокурсників і 40,0% у юнаків-п'ятикурсників. Прояви слабкої астениї були властиві лише для 3,3% дівчат-першокурсниць, 16,7% дівчат-третьокурсниць і 6,7% дівчат-п'ятикурсниць, 3,3% юнаків-третьокурсників і 3,3% юнаків-п'ятикурсників.

Під час досліджень виявлено, що рівень вираження депресивних проявів у дівчат і юнаків, які навчались на 1 курсі, становив відповідно 41,13±1,29 балів та 40,83±1,52 балів, у дівчат і юнаків, які навчались на 3 курсі, зростав до 41,40±1,18 балів ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ) серед перших та до 41,33±1,56 балів ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ) серед других, зменшуючись в подальшому у дівчат, які навчались на 5 курсі, до 40,36±1,09 балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} > 0,05$ ) та зростаючи до 41,40±1,30 балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} > 0,05$ ) у юнаків, які навчались на 5 курсі, тобто реєструвались тенденції майже аналогічні до таких, котрі спостерігались у разі вивчення особливостей астениї (табл. 2).

Натомість, не можна було не звернути увагу та протилежні за своїм змістом тенденції щодо змін показників, які аналізувались: найсуттєвіші з них у студенток реєструвались впродовж навчання на старших курсах, у студентів - протягом навчання на молодших курсах.

Яких-небудь статистично-значущих віково- та статевобумовлених розбіжностей під час проведених досліджень ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ;  $p(t)_{3-6} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-6} > 0,05$ ;  $p(t)_{д-ю} > 0,05$ ) не відмічалось. Потрібно було відзначити і те, що впродовж усього періоду спостережень більш високим рівень вираження депресивних проявів був серед дівчат і лише наприкінці перебування у вищих медичних навчальних закладах значення досліджуваних показників майже цілком врівноважувались.

Під час аналізу структурних особливостей показників депресивного стану, що визначались, і у дівчат і у юнаків слід було відзначити, що питома вага показників, які відзначали відсутність на момент проведення дослідження яких-небудь депресивних проявів серед дівчат-першокурсниць складала 86,7%, серед дівчат-третьокурсниць - 86,7%, серед дівчат-п'ятикурсниць - 90,0%, серед юнаків-першокурсниць - 83,3%, серед юнаків-третьокурсників - 86,7%, серед юнаків-п'ятикурсників - 86,7%. Значно менш поширеними необхідно було вважати наявність ознак легкої депресії ситуативного або невротичного ґенезу - питома вага значень аналогічного змісту становила 13,3% у дівчат-першокурсниць, 13,3% у дівчат-третьокурсниць і 10,0% у дівчат-п'ятикурсниць, а також 16,7% у юнаків-першокурсників, 10,0% у юнаків-третьокурсників і 13,1% у юнаків-п'ятикурсників. Зрештою, показники, що засвідчували наявність маскованої депресії, реєструвались лише у 1 (3,3%) студента 3 курсу.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати проведених досліджень переконливо засвідчують наявність достатньо різноспрямованих тенденцій з боку показників тривожності студентів стоматологічного факультету у природних умовах перебування. Зокрема, серед дівчат рівень ситуативної тривожності впродовж часу перебування у закладі вищої освіти поступово знижується, натомість серед юнаків - спочатку зменшується до найнижчого в ході досліджень рівня у студентів-третьокурсників, згодом суттєво зростаючи ( $p(t) < 0,001$ ) до одного із найбільших рівнів ступеня вираження тривожнісних проявів, властивих для

ситуативної тривожності на заключному етапі перебування у вищому медичному навчальному закладі. Разом з тим не можна не відзначити, що показники особистісної тривожності відзначаються поступовим зростанням її значень протягом часу перебування у закладі вищої освіти як серед дівчат, так і серед юнаків. Зрештою, слід підкреслити той факт, що на кожному із досліджуваних етапів (крім студенток і студентів випускного курсу у разі визначення ситуативної тривожності) більш високий рівень вираження показників тривожності як ситуативного, так і особистісного ґенезу, властивий для дівчат.

2. Встановлений достатньо високий узагальнений рівень вираження астенічних явищ особистісного ґенезу, середній рівень яких у 30-40% досліджуваних осіб відзначав наявність ознак слабо вираженої астенії та у 3-16% - наявність помірної астенії. Крім того, слід було відзначити, що у дівчат, майбутніх стоматологів, рівень астенії впродовж часу перебування у вищому медичному навчальному закладі відзначається параболоподібною картиною зрушень з найбільшим рівнем розвитку в середині часу навчання в закладі вищої освіти, у юнаків - поступово зростає.

3. Виявлений стабільний як у дівчат, так і у юнаків ступінь вираження провідних депресивних проявів, хоч і звертала на себе увагу достатньо висока для молодіжного середовища частка (10,0-16,7%) наявності ознак легкої депресії ситуативного або невротичного ґенезу. Водночас слід відзначити, що у дівчат (як і у разі визначення астенічних проявів) рівень депресії протягом часу перебування у вищому медичному навчальному закладі відзначається параболоподібною картиною зрушень з найбільшим рівнем розвитку в середині часу навчання в закладі вищої освіти, у юнаків - поступово зростає.

Як основні перспективні напрямки проведення подальших досліджень слід відзначити розробку та запровадження комплексних програм психофізіологічної реабілітації та психогігієнічної корекції особистості дівчат і юнаків, які здобувають стоматологічний фах, що ураховують особливості змін з боку провідних показників тривожності та астенічних і депресивних проявів студентів в динаміці навчання в закладі вищої медичної освіти.

### Список літератури

- Бодров В.А. Психология профессиональной деятельности. Теоретические и прикладные проблемы / Бодров В.А. - М.: Изд-во "Институт психологии РАН", 2006. - 623 с.
- Варій М.Й. Загальна психологія / Варій М.Й. - [2-ге вид.]. - К.: "Центр учбової літератури", 2007. - 968 с.
- Полька Н.С. Актуальні проблеми психогігієни дітей і підлітків: шляхи та перспективи їх вирішення (огляд літератури і власних досліджень) / Н.С. Полька, І.В. Сергета // Журнал НАМН України. - 2012. - Т. 18, №2. - С. 223-236.
- Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты / Д.Я. Райгородский. - Самара: Изд. дом: Бахрах-М, 2011. - 667 с.
- Сергета І.В. Організація вільного часу та здоров'я школярів / І.В. Сергета, В.Г. Бардов. - Вінниця: РВВ ВАТ "Віноблдрукарня", 1997. - 292с.
- Сердюк А.М. Психогігієна дітей і підлітків, стражданих хронічними соматичними захворюваннями / А.М. Сердюк, Н.С. Полька, І.В. Сергета. - Вінниця, 2012. - 336с.
- Сухарева Л.М. Психогігієническая оценка современных образовательных технологий / Л.М. Сухарева, Д.С. Надеждин, П.И. Храмов // Гигиена детей и подростков: история и современность (проблемы и пути решения). - М.: Научный центр здоровья детей РАМН, 2009. - С. 439-441.
- Чубаровский В.В. Пограничные психические расстройства и аддитивные формы поведения у лиц подросткового и юношеского возраста / В.В. Чубаровский, М.А. Некрасов. - Сергиев Посад, 2005. - 130с.

*Мороз В.М., Сергета И.В., Панчук А.Е.*

#### ФИЗИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ ТРЕВОЖНОСТИ, АСТЕНИЧЕСКИХ И ДЕПРЕССИВНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ СТУДЕНТОВ, ОСВАИВАЮЩИХ СПЕЦИАЛЬНОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

**Резюме.** В ходе проведенных исследований рассмотрены физиолого-гигиенические аспекты комплексной оценки тревожности, астенических и депрессивных проявлений студентов, осваивающих стоматологические специальности в учреждениях высшего медицинского образования. Установлено, что среди девушек уровень ситуативной тревожности на протяжении времени пребывания в учреждении высшего образования постепенно снижается, в тоже время среди юношей - сначала уменьшается до наиболее низкого в ходе исследований уровня у студентов-третьекурсников, впоследствии существенно возрастая на заключительном этапе пребывания в высшем учебном заведении. Вместе с тем показатели личностной тревожности отличаются постепенным увеличением их величин как среди девушек, так и среди юношей. Уровень выраженности астенических проявлений у девушек на протяжении времени пребывания в высшем учебном заведении характеризуется параболической картиной изменений с достижением наибольшего уровня их развития в середине времени обучения в учреждении высшего образования, у юношей - постепенно, однако неуклонно, увеличивается, степень выраженности ведущих депрессивных проявлений у девушек отличается параболической картиной изменений с наибольшим уровнем развития в середине времени обучения в заведении высшего образования, у юношей - постепенно, однако неуклонно, увеличивается.

**Ключевые слова:** студенты, специальности стоматологического профиля, тревожность, астенические проявления, депрессивные проявления, физиолого-гигиеническая оценка.

*Moroz V.M., Serheta I.V., Panchuk O.Yu.*

#### PHYSIOLOGICAL-HYGIENIC ASPECTS OF COMPLEX ASSESSMENT OF ANXIETY, ASTHENIA AND DEPRESSIVE MANIFESTATIONS OF STUDENTS WHO ACQUIRE DENTAL SPECIALTY IN HIGHER MEDICAL EDUCATIONAL INSTITUTIONS

**Summary.** During the studies examined physiological-hygienic aspects of the complex assessment of anxiety, asthenia and depressive manifestations of students who acquire dental specialty in higher medical educational institutions. Established that among girls the level of situational anxiety during the stay in higher medical educational institution is gradually reduced, among youths -- at first reduced to the lowest level in the course of research third-year students in significantly increasing the final stage of being in higher medical education. However, indicators of trait anxiety marked the gradual growth of its performance among girls and youths. The level of expression of asthenic manifestations among girls during in higher medical educational institutions characterized by paraboloid picture changes with the highest level of development in the mid-time study at an institution of higher education, among youths - slowly, but steadily, increasing, the degree of expression of major depressive manifestations among girls characterized by paraboloid picture changes with the highest level of development in the mid-time study at an institution of higher education, among youths - slowly, but steadily increasing.

**Key words:** students, dental specialties, anxiety, asthenia manifestations, depressive manifestations, physiological-hygienic assessment.

*Рецензент - д.мед.н., проф. Очердько О.М.*

*Стаття надійшла до редакції 25.08.2016 р.*

*Мороз Василь Максимович* - д.мед.н., проф., академік НАМН України, ректор Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; admission@vnm.edu.ua

*Сергета Ігор Володимирович* - д.мед.н., проф., зав. кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; serheta@ukr.net

*Панчук Олександр Юхимович* - к.мед.н., докторант кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; hygiene@vnm.edu.ua

© Романова В.О.

УДК: 616.13-002:616.12-005.4-08

**Романова В.О.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## РОЛЬ БИОМАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ В ОЦІНЦІ ПРОГНОЗУ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

**Резюме.** Оцінено прогностичну цінність біомаркерів запалення у хворих зі стабільним і нестабільним перебігом ІХС та можливість використання їх для оцінки дестабілізації процесу.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, системне запалення, тумор-некротичний фактор- $\alpha$ , С-реактивний протеїн.

### Вступ

Згідно з дослідженнями останніх років, в основі ішемії міокарда і пошкодження при ній кардіомиоцитів

лежить ряд процесів: запалення, тромбоз або спазм коронарних артерій, дисфункція судинного ендотелію,

порушення мікроциркуляторного русла міокарда, однак найбільш частою причиною ішемічної хвороби серця (ІХС) залишається атеросклероз вінцевих артерій [4]. Значна роль у розвитку атеросклерозу в останні роки відводиться хронічному латентному неспецифічному судинному запаленню [1, 3, 5, 8]. Особливе значення надається активації запалення в процесі дестабілізації атеросклеротичної бляшки, хоча ознаки запалення виявляють в бляшках у хворих як з гострим коронарним синдромом (ГКС), так і зі стабільною ІХС [2, 6, 11]. Причини, що призводять до розвитку хронічного запалення при атеросклерозі і підвищення рівня маркерів запалення у хворих на ІХС, до кінця не з'ясовані.

Загальновідомі фактори ризику та їх поєднання, які використовуються в стратифікаційних шкалах, не дозволяють повністю проаналізувати ступінь ризику, оскільки не враховують ряд біомаркерів, які беруть участь в процесах атерогенезу. Одним зі способів виявлення ризику розвитку гострих коронарних ускладнень є виявлення ознак ушкодження бляшки, у зв'язку з чим досліджуються біомаркери запалення. Найбільш вивченим критерієм запального процесу є С-реактивний протеїн (СРП). Наявність прямого зв'язку між вмістом СРП і ознаками атеросклеротичного ураження встановлено в ряді досліджень [7, 13, 14]. W. Koenig [10] запропонував критерії стратифікації ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) виходячи з рівня СРП в плазмі крові: при концентрації менше 1 мг/л ризик розвитку ІХС невеликий; середня величина ризику ІХС відповідає концентраціям 1-3 мг/л; ризик вважається високим при стійкому підвищенні рівня СРП більше 3 мг/л. Показано, що показник ТІМ сонної артерії зростає пропорційно збільшенню вмісту СРП в плазмі [12].

У більшості досліджень, присвячених вивченню зв'язку маркерів запалення з прогнозом хворих на ІХС, аналізували окремі маркери, в основному СРП, переважно у хворих з ГКС, і значно рідше - у хворих зі стабільною формою ІХС. Відповідно до Європейських рекомендацій [4] в якості критеріїв субклінічного судинного запалення у хворих на атеросклероз та ІХС можуть бути використані рівні СРП і фібриногену. У той же час є дослідження, що підтверджують значення рівня тумор-некротичного фактора- $\alpha$  (ТНФ- $\alpha$ ) у діагностиці латентного запалення [9]. Природно припускати, що одночасне визначення концентрацій декількох біомаркерів дозволить поліпшити стратифікацію серцево-судинного ризику [12].

*Мета* дослідження - оцінити прогностичну цінність біомаркерів запалення у хворих зі стабільним і нестабільним перебігом ІХС та можливість використання їх для оцінки дестабілізації процесу.

### Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилися 173 хворих на ІХС (124 чоловіки та 49 жінок, середній вік -  $57,24 \pm 5,12$  років), з яких були сформовані 2 клінічні групи - 92

пацієнти зі стабільною ІХС, у тому числі 45 з II функціональним класом (ФК) і 47 - з III ФК; та 81 хворий, що поступили в стаціонар з ГКС (43 хворих з нестабільною (прогресуючою) стенокардією та 38 - з гострим інфарктом міокарда (ІМ)). Діагноз стабільної ІХС і варіантів гострого коронарного синдрому встановлювали відповідно до Європейських Рекомендацій Європейської асоціації кардіологів. Обтяжений анамнез за рахунок куріння мали 66,7% і АГ - 50,8% хворих. Терапія  $\beta$ -блокаторами проводилася у 95,2% пацієнтів, ІАПФ - у 82,5%, нітратами - у 58,7%. Дезагрегантна терапія АСК і клопидогрелем на стаціонарному етапі проводилася всім пацієнтам, сатини отримували 86,1% хворих.

Критеріями виключення були хронічна серцева недостатність (ХСН) III-IV ФК; злоякісні новоутворення; гострі запальні захворювання або загострення хронічних захворювань на момент обстеження; виражені порушення функції печінки і нирок; ожиріння 3-4 ступеня; декомпенсований цукровий діабет.

Хворі в порівнюваних групах були співставні за віком, статтю, індексом маси тіла (ІМТ), поширеністю АГ, гіперліпідемії, куріння, частотою операцій з реваскуляризації міокарда в анамнезі, постійним прийомом статинів до госпіталізації. Всім хворим в першу добу госпіталізації проводили стандартне обстеження і визначали біомаркери запалення (СРП, ФНП- $\alpha$ , фібриноген, кількість лейкоцитів і швидкість осідання еритроцитів). Рівні СРП і ТНФ- $\alpha$  в плазмі крові досліджували імуноферментним (ІФА) методом за допомогою наборів реактивів "hsCRP ELISA" (США) і "TNF- $\alpha$  ELISA test kit" ("Diaclone", Франція). Рівень фібриногену визначали за методикою Клауса на автоматичному коагулометрі STA-compart фірми "Roche" (Швейцарія). Для встановлення референсних значень обстежено 30 практично здорових осіб, співставних за віком і статтю.

Тривалість спостереження склала 12 місяців або до першої несприятливої події. З 5 пацієнтами (2,9%) були втрачені контакти і їх дані виключені з подальшого аналізу. За період спостереження відзначено 30 небажаних серцево-судинних подій у 27 з 168 пацієнтів (16,1%). Троє хворих були госпіталізовані повторно: у двох хворих настала смерть, в одного, який переніс ІМ, була проведена відстрочена на 2 місяці реваскуляризація. Смерть від серцево-судинної патології наступила у 7 пацієнтів, нефатальний інфаркт міокарда розвинувся у 6 з 168, 6 пацієнтам була проведена реваскуляризація, 4 хворих були госпіталізовані з приводу нестабільної стенокардії (проводилося консервативне лікування) і 4 пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні з приводу ХСН.

За результатами річного спостереження всі пацієнти були розподілені на дві групи. До першої групи увійшли 27 пацієнтів з несприятливим результатом, в другу - 141 пацієнт без розвитку ускладнень. Відомості про пацієнтів отримували в ході безпосереднього контакту з лікарями і пацієнтами, при аналізі амбулаторних

**Таблиця 1.** Клініко-інструментальні та лабораторні показники у хворих з ускладненим і неускладненим перебігом ІХС.

Показник	Ускладнений перебіг (n=27)	Неускладнений перебіг (n=141)	P
Вік, роки	57,64±4,62	56,17±5,18	>0,05
Стать чоловіча, n - %	20 - 74,07%	101 - 71,63%	>0,05
Частота АГ, n - %	13 - 48,15%	68 - 48,22%	>0,05
Куріння, n - %	18 - 66,67%	72 - 51,06%	<0,05
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,11±0,18	25,82±0,22	>0,05
Інфаркт міокарда до дослідження, n - %	16 - 59,26%	71 - 50,35%	<0,05
Реваскуляризація до дослідження, n - %	9 - 33,33%	42 - 29,79%	>0,05
Стабільний перебіг, n - %	9 - 33,33%	80 - 56,74%	<0,05
Нестабільний перебіг, n - %	18 - 66,67%	61 - 43,26%	<0,05
Частота ГЛШ, n - %	15 - 55,56%	72 - 51,06%	>0,05
ФВ вихідна, %	46,23±1,25	51,24±1,08	<0,01
ШОЕ, мм/год.	14,43±0,64	12,31±0,56	>0,05
Лейкоцити крові, x10 <sup>9</sup>	7,23±0,32	6,45±0,44	>0,05
Фібриноген крові, г/л	3,98±0,42	3,74±0,39	>0,05
СРП, мг/л	5,49±0,23	3,18±0,25	<0,01
ТНФ-α, пг/мл	5,18±0,19	2,94±0,22	<0,01
ХС загальний, ммоль/л	6,02±0,31	5,76±0,22	>0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,38±0,19	3,94±0,15	>0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,21±0,03	1,27±0,03	>0,05
ТГ, ммоль/л	1,14±0,02	1,23±0,02	>0,05
Індекс атерогенності, од.	3,97 ±0,48	3,61±0,32	>0,05

карт та історій хвороби.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням загальноприйнятих методів. Для оцінки прогностичної значимості клініко-ехокардіографічних параметрів застосовували критерій  $\chi^2$  і покроковий множинний лінійний регресійний аналіз. Було проаналізовано 21 клінічний, лабораторний та інструментальний показник (табл. 1). З метою встановлення прогностичної значимості досліджуваних параметрів проведена оцінка достовірності і ступеня зв'язку між вивченими показниками і варіантами перебігу ІХС (без розвитку несприятливих серцево-судинних подій або при їх наявності). Вибіркові коефіцієнти і критерій  $\chi^2$  вираховували на підставі частот з таблиць спільного розподілу досліджуваних ознак.

### Результати. Обговорення

Розвиток несприятливих серцево-судинних подій суттєво не залежав від статі хворих ( $\chi^2$  склав 3,57;  $p > 0,05$ ). Разом з тим, виявлено достовірний зв'язок розвитку несприятливих серцево-судинних подій з віком хворих ( $\chi^2=7,6$ ;  $p < 0,01$ ), наявністю інфаркту міокарда в анамнезі ( $\chi^2=6,5$ ;  $p < 0,01$ ), вихідним зниженням ФВ ЛШ ( $\chi^2=8,51$ ;  $p < 0,005$ ), рівнем СРП ( $\chi^2=8,65$ ;  $p < 0,005$ ), ТНФ-α ( $\chi^2=9,23$ ;  $p < 0,005$ ) та в меншій мірі з рівнем фібри-

ногену ( $\chi^2=4,63$ ;  $p < 0,05$ ) і холестерину ЛПНЩ ( $\chi^2=3,96$ ;  $p < 0,05$ ). Відзначена асоціація між характером перебігу ІХС на початку дослідження і частотою розвитку серцево-судинних подій: події спостерігалися частіше в групі пацієнтів з нестабільним варіантом перебігу (нестабільна стенокардія, ІМ), ніж при стабільній ІХС (табл. 1).

Несприятливі серцево-судинні події відзначалися достовірно частіше в групі пацієнтів з ІХС з вихідним підвищеним рівнем біомаркерів (18,75%) в порівнянні з особами, у яких рівень біомаркерів був в межах референсних величин (5,0%). Отримані дані підтверджені при проведенні покрокового множинного лінійного регресійного аналізу (R). Відмічений виразний зв'язок між розвитком несприятливих серцево-судинних подій та віком хворих ( $R^2=0,23$ ;  $p < 0,0001$ ), наявністю інфаркту міокарда в анамнезі ( $R^2=0,28$ ;  $p < 0,0001$ ), вихідними значеннями ФВ ЛШ ( $R^2=0,34$ ;  $p < 0,0001$ ) і біомаркерами запалення - рівнем СРП ( $R^2=0,35$ ;  $p < 0,0001$ ) і ТНФ-α ( $R^2=0,37$ ;  $p < 0,0001$ ). Отже, біомаркери запалення можна розцінювати як незалежні фактори ризику розвитку несприятливих серцево-судинних подій у хворих з різними варіантами перебігу ІХС.

Таким чином, за результатами однофакторного аналізу найбільшою цінністю в плані передбачення ймовірності настання несприятливих подій володіє підвищення рівнів ФНП-α і СРП. Окрім цих змінних, "сильними" характеристиками у відношенні настання несприятливих подій володіли вихідне зниження ФВ ЛШ та наявність раніше (до початку дослідження) перенесеного інфаркту міокарда.

За результатами багатофакторного аналізу найбільш сильною прогностично значимою змінною виявилось підвищення ТНФ-α  $> 2,44$  пг/мл. Деяко меншу значимість мали підвищенні рівні СРП  $> 2,57$  мг/л і наявність інфаркту міокарда в анамнезі. Врахування інших показників не приводило до збільшення прогностичної значимості. Значимість моделі дестабілізації ІХС значно збільшувалася при одночасному використанні двох маркерів: СРП  $> 2,57$  мг/л і ФНП-α  $> 2,44$  пг/мл.

При комплексному аналізі прогнозування з урахуванням виділення факторів несприятливого прогнозу з застосуванням кореляційного та регресійного аналізів чутливість складала 86%, специфічність - 80%, цінність передбачення позитивного результату - 75%, цінність передбачення негативного результату - 96%.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Предикторами несприятливого перебігу ІХС в термін до 12 місяців як у хворих з ГКС, так і за умови стабільності ІХС, в порядку зменшення інформативності є: рівень ТНФ-α і СРП, наявність раніше перенесеного інфаркту міокарда, зниження фракції викиду лівого шлуночка менше 50%.

2. Ознаки запалення відзначаються як у хворих з ГКС, так і у хворих зі стабільною формою ІХС, проте ступінь

виразності запального процесу у хворих з ГКС вищий, ніж у хворих зі стабільною ІХС.

3. Ступінь підвищення рівня СРП і ТНФ- $\alpha$  та, отже, інтенсивність запального процесу поєднуються з підвищеним ризиком коронарних ускладнень. У хворих з ГКС найсильнішим незалежним чинником прогнозу несприятливих серцево-судинних подій є рівень ТНФ- $\alpha$  > 2,5 пг/мл, при стабільній ІХС найбільш сильним і незалежним прогностичним фактором несприятливих подій виявився рівень плазматичного СРП  $\geq 2,57$  мг/мл.

4. Визначення основних маркерів запалення у хворих на ІХС дозволяє диференційовано підходити до її лікування та створення найбільш раціональної, максимально ефективної сукупності методів індивідуальної профілактики виникнення кардіологічних подій.

Результати дослідження можуть бути використані в майбутньому при плануванні більш масштабних досліджень подібного типу, необхідних для розуміння факторів, що визначають прогноз життя хворих на ІХС, і для вибору оптимальної тактики лікування.

### Список літератури

1. Лутай М. И. Системное воспаление у пациентов с ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с клиническим течением и наличием факторов риска / М. И. Лутай, И. П. Голикова, С. И. Деяк // Український медичний часопис. - 2006. - № 2 (52). - С. 80-83.
2. Маркеры воспаления и долгосрочный прогноз у больных с острым коронарным синдромом и стабильной формой ишемической болезни сердца / Е. Г. Пономарь, А. Л. Сыркин, Д. Е. Гусев, Д. А. Андреев // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2011. - № 6. - С. 10-15.
3. Рагино Ю. И. Факторы и механизмы коронарного атеросклероза и его осложнений / Ю. И. Рагино // Атеросклероз. - 2012. - № 1 - С. 61-65.
4. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // Eur. Heart J. - 2013. - Vol. 34. - P. 2949-3003.
5. Atherosclerosis: a classic inflammatory disease / A. Anogeianaki, D. Angelucci, E. Cianchetti [et al.] // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. - 2011. - Vol. 24, № 4. - P. 817-825.
6. Capturing the pathophysiology of acute coronary syndromes with circulating biomarkers / P. A. Mc Cullough, F. W. Peacock, B. O'Neil, J. A. de Lemos // Rev. Cardiovasc. Med. - 2010. - Vol. 11, Suppl. 2. - P. 3-12.
7. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis / S. Kaptoge, E. Di Angelantonio, G. Lowe [et al.] // Lancet. - 2010. - Vol. 375, № 9709. - P. 132-140.
8. Hansson G. K. The immune system in atherosclerosis / G. K. Hansson, A. Hermansson // Nat Immunol. - 2011. - Vol. 12, № 3. - P. 204-12.
9. Kleinbongard P. TNF-alpha in atherosclerosis, myocardial ischemia/reperfusion and heart failure / P. Kleinbongard, G. Heusch, R. Schulz // Pharmacol Ther. - 2010. - Vol. 127, № 3. - P. 295-314.
10. Koenig W. Biomarkers of Atherosclerotic Plaque Instability and Rupture / W. Koenig, N. Khuseyinova // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. - 2007. - Vol. 27. - P. 15-26.
11. Libby P. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis / P. Libby, P. Ridker, G. K. Hansson // Nature. - 2011. - Vol. 473, № 7347. - P. 317-325.
12. Markers of atherosclerosis and inflammation for prediction of coronary heart disease in older adults / N. Rodondi, P. Marques-Vidal, J. Butler [et al.] // Am. J. Epidemiol. - 2010. - Vol. 171, № 5. - P. 540-9.
13. Ridker P. M. Residual inflammatory risk: addressing the obverse side of the atherosclerosis prevention coin / P. M. Ridker // Eur. Heart J. - 2016. - Vol. 37, № 22. - P. 1720-2.
14. The cost-effectiveness of C-reactive protein testing and rosuvastatin treatment for patients with normal cholesterol levels / N. K. Choudhry, A. R. Patrick, R. J. Glynn, J. Avorn // J. Am. Coll. Cardiol. - 2011. - Vol. 57. - P. 784-791.

**Романова В.А.**

### РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В ОЦЕНКЕ ПРОГНОЗА БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ СЕРДЦА

**Резюме.** Оценена прогностическая ценность биомаркеров воспаления у больных со стабильным и нестабильным течением ИБС и возможность использования их для оценки дестабилизации процесса.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, системное воспаление, тумор-некротический фактор- $\alpha$ , С-реактивный протеин.

**Romanova V.O.**

### THE ROLE OF INFLAMMATORY BIOMARKERS IN ASSESSING THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

**Summary.** We assessed predictive value of inflammation biomarkers in patients with stable and unstable course of coronary heart disease and the possibility of using them for the evaluation of the destabilization process.

**Key words:** coronary heart disease, systemic inflammation, tumor necrosis factor- $\alpha$ , C-reactive protein.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Осовська Н.Ю.**

Стаття надійшла до редакції 12.07.2016 р.

Романова Валентина Олександрівна - аспірант кафедри внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(0432)661198; +38(096)6841239; romanova1270@gmail.com

© Грібенюк О.В.

УДК: 616.36-003.826:616.12-008.331.1

Грібенюк О.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21000, Україна)

## СТАН СУДИННО-РУХЛИВОЇ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ ТА СТРУКТУРНІ ЗМІНИ СУДИННОЇ СТІНКИ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ СУПУТНЬОЇ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

**Резюме.** З метою виявлення та оцінки змін показників судинно-рухливої функції ендотелію та структурних особливостей судинної стінки у хворих із артеріальною гіпертензією в залежності від наявності супутньої неалкогольної жирової хвороби печінки обстежено 170 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії: 98 (57,6%) жінок і 72 (42,4%) чоловіків, середній вік  $49,3 \pm 0,5$  р. Супутній неалкогольний стеатоз печінки мали 109 (64,1%) осіб, у 61 (35,9%) пацієнта не виявлено ознак враження печінки. У групі хворих на гіпертонічну хворобу II стадії із супутньою неалкогольною жировою хворобою печінки достовірно частіше реєструвалась артеріальна гіпертензія 3 ступеню та встановлені певні достовірні ( $p < 0,05$ ) відмінності порівняно із пацієнтами без супутнього враження печінки: спостерігалось зниження показника ендотеліальної дисфункції, більша частота виявлення атеросклеротичних бляшок сонних артерій та зростання показника жорсткості судинної стінки артерій. Отже, показники ендотеліальної дисфункції та артеріальної жорсткості, що характеризують початкові зміни функціонального та структурного стану судинної стінки, та вища частота атеросклеротичного враження судинної стінки відображають зростання загального серцево-судинного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії із супутньою неалкогольною жировою хворобою печінки.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, неалкогольна жирова хвороба печінки, ендотеліальна дисфункція, артеріальна жорсткість.

### Вступ

Доволі часто у пацієнтів із поєднанням гіпертонічної хвороби (ГХ) та неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) паралельно із підвищенням артеріального тиску (АТ), спостерігаються розлади метаболічного і гуморального статусів, які разом сприяють розвитку наступних змін структурно-функціонального стану серця і судин [6].

Наявність у хворих із артеріальною гіпертензією (АГ) супутньої НАЖХП все частіше асоціюється із порушенням судинно-рухливої функції ендотелію [5]. Впродовж останніх років робляться спроби вивчення взаємозв'язку між раннім маркером атеросклерозу - товщиною комплексу інтима-медіа (ТКІМ), наявністю атеросклеротичних бляшок сонних артерій (СА) та супутньою НАЖХП. Паралельно увагу дослідників привертає вивчення жорсткості артеріальної стінки (АЖ) [9; 13]. Однак кількість робіт серед хворих на ГХ, поєднану із НАЖХП, особливо на стадії її "жирової" інфільтрації - стеатозу печінки (СП), незначна, а результати часто різняться між собою. Саме тому вивчення особливостей структурно-функціонального стану кровоносного русла у хворих на ГХ II ст. із супутньою НАЖХП може нести додаткову інформацію для уточнення значення останньої в оцінці загального серцево-судинного (СС) ризику.

Метою даного дослідження було вивчення та оцінка показників судинно-рухливої функції ендотелію та структурних змін судинної стінки у хворих на ГХ II ст. із супутньою НАЖХП.

Дане дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова "Порушення функції ендотелію та жи-

рової тканини, їх зв'язок з функціональним станом печінки та серцево-судинним ремоделюванням та можливості їх корекції у хворих із серцево-судинною патологією", № державної реєстрації 0113U007670 і є частиною дисертаційної роботи на тему: "Неалкогольна жирова хвороба печінки як додатковий чинник серцево-судинного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу".

### Матеріали та методи

Початку дослідження передували скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, отримання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні, що відповідало етичним нормам Хельсінкської декларації (1983 р.).

Відповідно до завдань дослідження методом випадкової вибірки відібрано та обстежено 170 хворих на ГХ II ст., які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова. Серед усіх обстежених було 98 (57,6%) жінок і 72 (42,4%) чоловіків віком від 35 до 69 років (середній вік  $49,3 \pm 0,5$  р.). Середня тривалість АГ становила  $8,9 \pm 0,4$  роки. Група контролю включала 20 здорових осіб аналогічного віку та статі.

У дослідження не включали хворих із симптоматичною АГ, ГХ I, III ст., із супутньою ішемічною хворобою серця (ІХС), наявністю хронічної серцевої недостатності (ХСН) II - III ст. (за М. Д. Стражеско - В. Х. Василенко), III - IV функціонального класу (ФК) (за NYHA), порушенням серцевого ритму (шлуночкова екстрасистолія високих градацій, фібриляція передсердь), вродженими та набутими вадами серця, хронічною хворобою нирок, цукровим діабетом (ЦД), дефіцитом маси тіла (індекс

маси тіла (ІМТ) < 18,5 кг/м<sup>2</sup>) та "морбідним" ожирінням 3-го, 4-го ступенів (ІМТ > 40,0 кг/м<sup>2</sup>), хронічним обструктивним захворюванням легень, дихальною недостатністю, системними захворюваннями сполучної тканини, супутніми спадковими та набутими захворюваннями печінки вірусної, аутоімунної, алкогольної та іншої етіології.

Діагноз ГХ встановлювали після детального клініко-інструментального обстеження відповідно до наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р. згідно клінічних рекомендацій European Society of Cardiologists, European Society of Hypertension (2013 р.) та Української асоціації кардіологів (УАК) [2]. Діагноз НАЖХП підтверджували за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) печінки із оцінкою розмірів, контурів, акустичної структури, ехогенності проводили (апарат TOSHIBA XSARIO) та біохімічного тесту "FibroMax" (BioPredictive, Франція), який включав п'ять діагностичних алгоритмів: "FibroTest", "ActiTest", "SteatoTest", "NashTest" та "AshTest". У дослідженні приймали участь лише хворі із підтвердженням СП без ознак синдрому цитолізу, біохімічних та структурних змін, притаманних стеатогепатиту (СГ), фіброзу печінки та її алкогольному враженню.

Залежно від вияву у хворих на ГХ II ст. супутнього СП усіх обстежених було розділено на 2 групи. До 1-ої групи увійшло 109 (64,1%) пацієнтів із наявністю супутнього СП, до 2-ої - 61 (35,9%) пацієнт без ознак СП (не виявлено достовірної "жирової інфільтрації" печінки). Показник SteatoTest у 1-ій групі склав 0,41 (0,37; 0,56) проти 0,17 (0,12; 0,22) - у 2-ій із достовірною різницею між обома групами (p=0,002).

Хворим проводили обстеження через 48 годин після відміни попередньої антигіпертензивної терапії. Окрім того, протягом 48 годин до початку проведення обстеження хворі не приймали кави, алкоголю, препаратів з групи нітратів та інших лікарських засобів, які б могли вплинути на результати показників, що досліджувались, дотримувались дієти із виключенням продуктів з надмірним вмістом нітратів та нітритів та знаходились в умовах однакової фізичної активності.

Офісний артеріальний тиск (АТ) вимірювали відповідно до рекомендацій УАК за допомогою сфігмоманометра (Microlife) вранці між восьмою та десятою годинами. АГ 1 ступеню достовірно частіше спостерігалась у хворих на ГХ II ст. без додаткового враження печінки порівняно з групою із супутнім СП та визначена у 29 (47,5%) і 21 (19,3%) хворих, відповідно (p=0,0001). Не зафіксовано достовірної різниці за частотою виявлення АГ 2 ступеню між групами хворих на ГХ в залежності від наявності НАЖХП (p=0,12). Однак, у групі із супутнім СП достовірно частіше зустрічався 3 ступінь АГ, який зафіксований у 43 (39,4%) хворих порівняно із групою без СП, де АГ 3 ступеню відмічалась у 14 (23%) обстежених (p=0,02).

Електрокардіографію проводили за стандартною методикою у 12 відведеннях на електрокардіографі

"ЮКАРД" (Угорщина). Оцінку структурно-функціонального стану міокарда проводили за даними ехокардіографії (ЕхоКГ) в одновимірному та двовимірному режимах з кольоровою, імпульсною та постійно-хвильовою доплерографією в М- та В-режимах по короткій та довгій осях за допомогою ехокардіографа "My Lab 25" (Італія). Добове моніторування АТ (ДМАТ) проводили із застосуванням апарату АВРМ-04 ("Mediteh", Угорщина) [2].

Судинно-рухливу і вазодилатуючу функції ендотелію визначали при УЗД плечових артерій та проведенні проб з оклюзією і периферійним вазодилататором нітрогліцерином (апарат "Logiq" - 500 МО, лінійний датчик 6,5-13,0 МГц, США). Ендотелійзалежну вазодилатацію (ЕЗВД) розраховували як співвідношення зміни діаметру плечової артерії в фазу реактивної гіперемії по відношенню до його значення у стані спокою, визначену у %. Нормальною реакцією плечової артерії вважали її дилатацію на фоні проведення проби "з оклюзією" більше, ніж на 10% від вихідного значення. Якщо цей показник складав менше 10%, це свідчило про порушення ЕЗВД. Пробу з нітрогліцерином проводили після 15 хвилинного відпочинку хворого. Визначали діаметр плечової артерії, далі хворий приймав 1 таблетку нітрогліцерину (0,5 мг) per os, а через 5 хв проводили повторне вимірювання. Ендотелійнезалежну вазодилатацію (ЕНЗВД) оцінювали як співвідношення величини зміни діаметру артерії після прийому нітрогліцерину до вихідних значень у %. Нормальною вважали реакцію плечової артерії з приростом діаметру > 15% [11].

Визначення структурного стану судин проводили методом дуплексного сканування та кольорового доплерівського картування току крові на апараті "Logiq" - 500 МО (фірма GE, США) лінійним датчиком 6,5-13 МГц. Оцінювали проходження, судинну геометрію, наявність змін, їх виразність та структуру, лінійну та об'ємну швидкості кровотоку в загальній, зовнішній та внутрішній СА з обох боків [2]. Окрім того, визначали: діаметр судини в систолу і діастолу (мм), наявність, локалізацію і розміри (діаметр) атеросклеротичних бляшок (мм). Гемодинамічну значущість атеросклеротичних уражень і деформації артерій визначали за наявністю чи відсутністю позитивного градієнту пікової систолічної швидкості кровотоку до та після ділянки судини, що була змінена і/або якісної зміни спектру доплерівського зсуву частот. ТКІМ визначалась в В-режимі на рівні біфуркації ЗСА триразово із обчисленням середнього значення. Ознаками ураження судин вважали ТКІМ >0,9 мм або наявність атеросклеротичної бляшки. Для виявлення і визначення розмірів атеросклеротичних бляшок сегменти досліджуваних артерій сканувалися в повздовжньому і перпендикулярному до осі судин напрямках. Бляшка визначалась як фокальне потовщення стінки судини більш ніж > 1,2 мм [2].

Показник АЖ розраховували як відношення пульсового АТ до ударного об'єму лівого шлуночка (ЛШ), розрахованого за результатами ЕхоКГ [2].



Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми StatSoft "Statistica" v. 12. Результати дослідження представлені для кількісних величин як медіана і інтерквартильний розмах (25 і 75 персантіль) і для відносних величин у вигляді %. Достовірність різниці % розрахована за критерієм  $\chi^2$ . Значення  $p < 0,05$  вважали як достовірну різницю між порівнюваними групами. Для оцінки взаємозв'язку між ознаками виконувалася кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена ( $r_s$ ) [3].

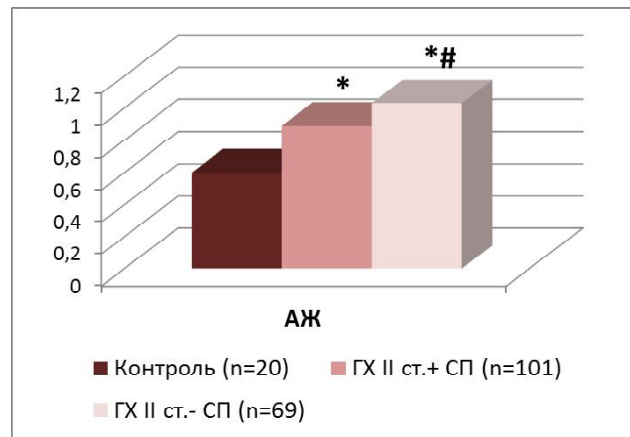
### Результати. Обговорення

Визначено достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження показника ЕЗВД у хворих на ГХ II ст. без супутнього враження печінки порівняно з контролем: 9,3 (6,9; 10,5) % проти 15,1 (13,9; 15,8) %, відповідно. Наявність супутньої НАЖХП у хворих на ГХ II ст. супроводжувалось наступним зниженням показника ЕЗВД до 6,5 (3,0; 8,5) %, який був на 30 % нижче, ніж даний показник у хворих на ГХ II ст. без враження печінки, проте без достовірної різниці між обома групами ( $p > 0,05$ ).

Виявлено також і достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження показника ЕНЗВД серед обстежених порівняно з контролем: показник ЕНЗВД у групі без СП становив 14,6 (12,0; 17,2) %, при наявності "жирової інфільтрації" печінки - 12,0 (8,9; 14,1) % при аналогічному показнику в контролі - 19,1 (17,3; 21,4) %. Аналіз показника ЕНЗВД залежно від наявності НАЖХП зафіксував чітку тенденцію до зниження останнього ( $p = 0,05$ ) при наявності супутнього СП.

Хоча не було відмічено достовірної ( $p > 0,05$ ) різниці по показниках ЕЗВД та ЕНЗВД між хворими на ГХ II ст. залежно від наявності супутньої НАЖХП, проте інтегральний показник ЕД (ПЕД), який відображає співвідношення ЕЗВД до ЕНВД, був достовірно нижчим у хворих на ГХ із СП порівняно з хворими без СП ( $p = 0,01$ ) та групою контролю ( $p < 0,0001$ ) і становив 0,57 (0,37; 0,65) Од проти 0,65 (0,50; 0,67) Од та 0,75 (0,69; 0,78) Од, відповідно. Зафіксовані достовірні ( $p < 0,000001$ ) зворотні кореляційні зв'язки між наявністю СП та ЕЗВД ( $r_s = -0,62$ ) і ЕНЗВД ( $r_s = -0,56$ ). Також відмічений зворотній кореляційний зв'язок між СП та ПЕД ( $r_s = -0,58$ ;  $p < 0,000001$ ).

Отримані нами дані збігаються із результатами проведеного множинного кореляційного аналізу, згідно котрого, "жирова інфільтрація" печінки асоціюється із вищими цифрами АТ та зниженням судинно-рухливої функції ендотелію [8]. В іншому дослідженні, що було проведено серед пацієнтів із НАЖХП та всіма критеріями метаболічного синдрому (МС), в тому числі, із порушенням вуглеводного обміну, також зафіксовано позитивний зв'язок між ЕД із СП [7]. Варто відмітити, що у наше дослідження не включали пацієнтів із ускладненою ГХ, ІХС, "морбідним" ожирінням та іншими відхиленнями метаболічного статусу, які могли б вплинути



**Рис. 1.** Показник АЖ у хворих на ГХ II ст. залежно від наявності НАЖХП та порівняно з контролем.

**Примітки:** \* - достовірність різниці порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ); # - достовірність різниці між групами без СП та із СП ( $p < 0,05$ ).

на результати проведених проб.

Згідно результатів ультразвукографії СА серед обстежених, показник ТКІМ не перевищував верхню межу норми (0,9 мм). Також не відмічено достовірної ( $p > 0,05$ ) різниці за показником ТКІМ між пацієнтами залежно від наявності супутньої НАЖХП, хоча в обох групах показник ТКІМ був достовірно ( $p < 0,05$ ) вищий порівняно з контролем. Отримані нами дані дещо відрізняються від результатів інших дослідників, де значення ТКІМ було більшим у пацієнтів із НАЖХП порівняно з контролем незалежно від інших традиційних факторів ризику та наявності МС [6, 12]. Проте частота виявлення нами атеросклеротичних бляшок у СА була достовірно ( $p < 0,05$ ) вищою у пацієнтів із СП порівняно із хворими без СП та становила 27,5% з обох боків, в той час як атеросклеротичні бляшки у хворих на ГХ II ст. без враження печінки реєструвались лише у 14,8% у ПСА та 13,1% - в ЛСА. Встановлений достовірний прямий кореляційний зв'язок між СП та наявністю атеросклеротичних бляшок СА з обох боків ( $r_s = 0,30$ ;  $p < 0,000001$ ). Варто відмітити, що серед обстежених пацієнтів не відмічено гемодинамічно значимого звуження просвіту СА.

При розрахунку показника АЖ виявлено достовірне зростання даного маркера у хворих на ГХ II ст. порівняно із здоровими особами: показник АЖ у хворих на ГХ II ст. без СП перевищував аналогічне його контрольне значення на 48,3 % ( $p = 0,0009$ ), а наявність НАЖХП супроводжувалась зростанням жорсткості судинної стінки на 71,7 % ( $p < 0,0001$ ) порівняно з контролем. Аналіз АЖ між групами залежно від наявності супутньої НАЖХП також виявив достовірне ( $p = 0,02$ ) зростання даного показника при "жировій" інфільтрації печінки на 15,7 %. Визначений достовірний прямий кореляційний зв'язок між показником АЖ та наявністю супутнього СП ( $r_s = 0,41$ ;  $p < 0,000001$ ).

Підвищення показника АЖ при НАЖХП також відмічено у дослідженні як вітчизняних, так і іноземних авторів

[1, 13, 14], зокрема, зафіксований негативний вплив НАЖХП на показник АЖ серед осіб без ознак порушення толерантності до вуглеводів або ЦД [9]. Одна з гіпотез вказує на розвиток неспецифічного системного запалення у пацієнтів із НАЖХП, коли С-реактивний протеїн та прозапальні цитокіни можуть здійснювати негативний вплив на еластичність артеріальної стінки артерій та запускати патологічні механізми артеріосклерозу [13].

Отже, наявність супутньої НАЖХП, на стадії СП, у хворих на ГХ II ст. асоціюється із вищими цифрами АТ при офісному вимірюванні, сприяє подальшому порушенню судинно-рухливої функції ендотелію за рахунок достовірного зниження ПЕД, асоціюється із підвищеною частотою виявлення атеросклеротичних бляшок СА та прогресивним підвищенням показника АЖ порівняно із хворими без супутнього враження печінки.

Відсутність суттєвих відмінностей показників ЕЗВД, ЕНЗВД та ТКІМ у хворих на ГХ II ст. із супутньою НАЖХП та без неї, на нашу думку, може бути обумовлено виключенням із дослідження пацієнтів із ускладненими формами АГ, супутніми СС захворюваннями та СГ. В той час, як ПЕД та АЖ, що характеризують початкові зміни функціонального та структурного стану судинної стінки, та частота виявлення атеросклеротичних бляшок достовірно зростають у пацієнтів із СП та можуть відображати зростання загального СС ризику у хворих на ГХ II ст. із супутньою НАЖХП.

### Список літератури

1. Дзяк Г. В. Жесткость сосудистой стенки и атеросклеротические изменения сонных артерий у мужчин, страдающих артериальной гипертензией / Г.В. Дзяк, Э.Л. Колесник // Український терапевтичний журнал. - 2015. - № 2. - С. 16-23.
2. Сіренко Ю. М. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року / Ю.М. Сіренко // Артеріальна гіпертензія. - 2013. - № 4(30). - С. 61-157.
3. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / Реброва О.Ю. - Москва: МедиаСфера, 2006. - С. 312.
4. A potential link between endothelial function, cardiovascular risk, and metabolic syndrome in patients with Non-alcoholic fatty liver disease / M.S. Arslan, S. Turhan, I. Dincer [et al.] // Diabetol Metab Syndr. - 2014. - № 6. - P. 109-115.
5. Association of non-alcoholic fatty liver disease with impaired endothelial function by flow-mediated dilation: a meta-analysis / Y. Fan, F. Wei, Y. Show [et al.] // Hepatol. Research. - 2016. - Vol. 46(3). - P. 165-173.
6. Cai J., Association between nonalcoholic fatty liver disease and carotid atherosclerosis: a meta-analysis / J. Cai, Sh. Zhang, W. Huang // Int. J. Clin. Exp. Med. - 2015. - Vol. 8(5). - P. 7673-7678.
7. Katsiki N. Emerging Vascular Risk Factor in Women: any differences from men / N. Katsiki, D.P. Milehalidis // Curr. Med. Chem. - 2015. - Vol. 22(31). - P. 3565-3579.
8. Nonalcoholic fatty liver disease and vascular function cross analysis in the Framingham heart study / M.T. Long, N. Wang, M.G. Larson [et al.] // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. - 2015. - Vol. 35(5). - P. 1284-1291.
9. Non-alcoholic fatty liver disease associated with increased arterial stiffness in subjects with normal glucose tolerance but not prediabetes and diabetes / C.Y. Chou, Y.C. Yang, S.S. Wu [et al.] // Diab. Vasc. Dis. Res. - 2015. - Vol. 12(5). - P. 359-365.
10. Nonalcoholic fatty liver disease as a risk factor of arterial stiffness measured by the cardioankle vascular index / G.E. Chung, S.Y. Choi, D. Kim [et al.] // Medicine/Baltimore. - 2015. - № 94(12). - 654 p.
11. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer, K. E. Sorensen, V. M. Gooch [et al.] // Lancet. - 1992. - № 340 (8828). - P. 1111-1115.
12. Plasma fetuin-A is associated with endothelial dysfunction and subclinical atherosclerosis in subjects with nonalcoholic fatty liver disease / T. Dogru, H. Genc, S. Tapan [et al.] // Clin. Endocrinol. (Oxf.). - 2013. - № 78(5). - P. 712-717.
13. The relationship between arterial stiffness and nonalcoholic fatty liver disease / Y.I. Lee, J.Y. Shim, B.S. Moon [et al.] // Dig. Dis. Sci. - 2012. - № 57(1). - P. 196-203.
14. Yu X. Association between nonalcoholic fatty liver disease and arterial stiffness in the non-obese, non-hypertensive, non-diabetic young and middle-aged Chinese population / X. Yu, Y. Zhao, X. Song // J. Zhejiang Univ. Sci. B. - 2014. - № 15(10). - P. 879-887.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих із ГХ II ст. визначено порушення судинно-рухливої функції ендотелію, що достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнялось від показників групи контролю. При наявності супутньої НАЖХП спостерігались більш виразні зміни як ЕЗВД, так і ЕНЗВД, які, хоча й достовірно не відрізнялись між обома групами, проте супроводжувались достовірним ( $p < 0,05$ ) зниженням ПЕД до 0,57 (0,37; 0,65) Од як по відношенню до контролю, так і між обома групами.

2. При наявності супутньої НАЖХП виявлено зростання кількості атеросклеротичних бляшок як в правій, так і в лівій СА до 27,5 %, що достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищувало показники в групі без СП.

3. У хворих на ГХ II ст. визначено достовірне збільшення показника АЖ порівняно зі здоровими особами ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів на ГХ II ст. та супутньою НАЖХП відмічено суттєве зростання показника АЖ не тільки по відношенню до контролю ( $p < 0,05$ ), а і порівняно з показником у хворих без супутнього СП ( $p < 0,05$ ).

Проведення подальших досліджень у хворих на ГХ II ст. та супутньою НАЖХП із поглибленою оцінкою додаткових, в тому числі, метаболічних, факторів СС ризику, пошуком асоціативних зв'язків між ними та структурно-функціональним станом судинної стінки дозволить удосконалити діагностику, розробити індивідуальні програми профілактики та оптимізувати схеми лікування хворих із даною коморбідною патологією.

*Грибенюк Е.В.*

**СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ СОПУТСТВУЮЩЕЙ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ**

**Резюме.** С целью выявления и оценки изменений показателей сосудисто-двигательной функции эндотелия и структурных особенностей сосудистой стенки у больных с артериальной гипертензией в зависимости от наличия сопутствующей неалкогольной жировой болезни печени обследовано 170 больных гипертонической болезнью II стадии: 98 (57,6 %) женщин и 72 (42,4 %) мужчин, средний возраст  $49,3 \pm 0,5$  л. Сопутствующий стеатоз печени имели 109 (64,1 %) человек, у 61 (35,9 %) пациента не обнаружено признаков стеатогепатоза. В группе больных с сопутствующей неалкогольной жировой болезнью печени достоверно чаще наблюдалась артериальная гипертензия 3 степени и установлены определенные достоверные ( $p < 0,05$ ) различия сравнительно с пациентами без поражения сосудов: снижением показателя эндотелиальной дисфункции, высокой частотой выявления атеросклеротических бляшек сонных артерий и рост показателя жесткости сосудистой стенки артерии. Таким образом, показатель эндотелиальной дисфункции и артериальной жесткости, характеризующие начальные изменения функционального и структурного состояния сосудистой стенки, и повышение частоты выявления атеросклеротических бляшек могут рассматриваться как дополнительные маркеры оценки общего сердечно-сосудистого риска у больных гипертонической болезнью II стадии с сопутствующей неалкогольной жировой болезнью печени.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, неалкогольная жировая болезнь печени, эндотелиальная дисфункция, артериальная жесткость.

*Gribenyuk O.V.*

**STATE OF VASCULAR MOBILE ENDOTHELIAL FUNCTION AND STRUCTURAL CHANGES OF THE VASCULAR WALL IN PATIENTS WITH STAGE II ESSENTIAL HYPERTENSION DEPENDING ON THE PRESENCE OF CONCOMITANT NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE**

**Summary.** In order to identify and evaluate changes of a mobile vascular endothelial function and structural specifics of the vascular wall among patients with essential hypertension and concomitant nonalcoholic fatty liver disease 170 patients with stage II essential hypertension, 98 (57.6%) women and 72 (42.4%) men, average age  $49.3 \pm 0.5$  y., were examined. Additional nonalcoholic steatohepatitis was registered in 109 (64.1%) patients, 61 (35.9%) patients had no signs of liver impression. In patients with concomitant steatohepatitis significantly 3th degree of hypertension was more frequently observed. Patients with stage II hypertension and concomitant "fatty" liver infiltration had some significant ( $p < 0.05$ ) differences compared with patients without steatohepatitis: decreased index of endothelial dysfunction, a higher incidence of atherosclerotic plaque registration and increased arterial stiffness index. Thus, the index of endothelial dysfunction and arterial stiffness, describing the initial functional and structural changes of the vessel wall, and increased frequency of atherosclerotic plaques detection may be considered as additional markers of overall cardiovascular risk in patients with second stage hypertension and concomitant nonalcoholic fatty liver disease.

**Key words:** essential hypertension, nonalcoholic fatty liver disease, endothelial dysfunction, arterial stiffness.

*Рецензент - д.мед.н., проф. Серкова В.К.*

*Стаття надійшла до редакції 25.08.2016 р.*

*Грибенюк Олена Вікторівна - аспірант кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова, therapy\_gribenyuk@mail.ru*

© Сидюк А.В., Мазур А.П., Сидюк Е.Е., Климас А.С.

УДК: 616.329-006.6-089.5-089.168

*Сидюк А.В., Мазур А.П., Сидюк Е.Е., Климас А.С.*

ГУ "Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины" (ул. Героев Севастополя, 30, г. Киев, 03061, Украина)

**ЛЕГОЧНАЯ ФУНКЦИЯ ПОСЛЕ ЭЗОФАГЭКТОМИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ**

**Резюме.** Представлены показатели функции легких в зависимости от вида послеоперационного обезболивания у больных раком пищевода. Усовершенствованная методика послеоперационного обезболивания заключалась в использовании двух катетеров. Один катетер устанавливался перед операцией в эпидуральное пространство на уровне Th5-Th7, второй - интраоперационно в паравerteбральное пространство на уровне выполнения торакотомии. В исследование включены 80 больных, оперированных в НИХТ им. А.А. Шалимова по поводу злокачественных опухолей пищевода, которым были выполнены радикальные оперативные вмешательства комбинированным торако-абдоминальным доступом (Льюиса или Осава-Гарлока): (контрольная группа - 40 пациентов, у которых использована послеоперационная торакальная эпидуральная анальгезия (ТЭА); группа исследования - 40 пациентов, у которых использована комбинированная послеоперационная анальгезия (ТЭА+торакальный паравerteбральный блок)). Полученные результаты доказали эффективность используемого метода и лучшие показатели легочной функции после эзофагэктомии.

**Ключевые слова:** рак пищевода, хирургическое лечение, торакальная эпидуральная анестезия, торакальный паравerteбральный блок, функция легких.

### Введение

Торако-абдоминальный доступ - одна из наиболее болезненных хирургических манипуляций, которая ассоциируется с значительной послеоперационной дисфункцией диафрагмы и респираторными нарушениями 1, 2.

Торакальная эпидуральная анальгезия (ТЭА) - наиболее широко используемая методика для менеджмента послеоперационной боли у пациентов после торакотомии, которая была принята в мире в качестве "золотого стандарта" 3, 4.

Однако, ТЭА иногда может ассоциироваться с значительными клиническими осложнениями, такими как гипотензия, задержка мочеиспускания и даже респираторными осложнениями из-за ослабления дыхательных мышц, и может также быть связана с худшими прогнозами после пневмонэктомии 5.

Торакальный паравертебральный блок (ТПБ) может быть подходящей альтернативой для пациентов после торакотомии, у которых желателен только односторонний сенсорный блок 6. Проведенный системный обзор и мета-анализ 12 рандомизированных исследований в 2014 году доказал, что ТПБ сравним по эффективности послеоперационного обезболивания после операций на легких с ТЭА. Преимуществами ПТВ авторы считают значительно меньшую гипотензию, но отмечают необходимость введения более высоких концентраций местного анестетика, чем при ТЭА для достижения оптимального уровня анальгезии 7.

Однако в доступной литературе найдены единичные сообщения по использованию ТПБ при выполнении операций на пищеводе 8. В Украине данная методика при торако-абдоминальных операциях не применяется.

Предлагаемая работа посвящена изучению перечисленных вопросов и разработке нового подхода в анестезиологическом обеспечении послеоперационного обезболивания при хирургических вмешательствах по поводу злокачественных заболеваний пищевода.

Таким образом, целью исследования явилось: изучить показатели функции легких после эзофагэктомии у больных раком пищевода в зависимости от вида послеоперационного обезболивания.

### Материалы и методы

В исследование включены 80 больных, оперированных в НИХТ им. А.А. Шалимова по поводу злокачественных опухолей пищевода, которым были выполнены радикальные оперативные вмешательства комбинированным торако-абдоминальным доступом (Льюиса или Осава-Гарлока): (контрольная группа - 40 пациентов, у которых использована послеоперационная ТЭА; группа исследования - 40 пациентов, у которых использована комбинированная послеоперационная анальгезия (ТЭА+ТПБ)).

Поводились клинико-лабораторные исследования (пульсоксиметрия, кардиомониторинг, мониторинг артериального давления, термометрия), контроль диуреза, параметры кислотно-щелочного и газового состояния крови, показатели дыхания и гемодинамики, клинические и биохимические анализы крови.

В группе контроля послеоперационная ТЭА осуществлялась путем установки перед операцией 2 катетеров в эпидуральное пространство: 1 - на уровне Th2-Th4, 2-й - на уровне Th5-Th7.

В группе исследования один катетер устанавливался перед операцией в эпидуральное пространство на уровне Th5-Th7, второй - интраоперационно в паравертебральное пространство на уровне выполнения торакотомии.

Техника установки катетера в эпидуральное пространство заключалась в следующем: предоперационно после обработки операционного поля раствором антисептика и обкладывания стерильным бельем инфильтрируют кожу раствором местного анестетика. Затем перфорируют кожу иглой размером 18 G. В отверстие вводят иглу для эпидуральной пункции и продвигают ее вперед и параллельно выше расположенному остистому отростку (то есть в слегка краниальном направлении). При попадании в связочные структуры по срединной линии к павильону иглы присоединяют шприц, и при подаче раствора следует удостовериться в ощущении сопротивления. После ощущения сопротивления связок иглу продвигают вперед до входа в эпидуральное пространство, которое идентифицируют по утрате сопротивления. Затем проводят катетер до необходимого уровня и фиксируют его на коже.

Установка катетера в паравертебральное пространство выполнялась следующим образом: интраоперационно на уровне торакотомной раны перфорируют кожу иглой 18 G. В отверстие вводят иглу для эпидуральной пункции и продвигают ее перпендикулярно торакотомной ране. Затем через нее проводят катетер вдоль межреберья по ходу торакотомной раны, отслаивая париетальную плевру, до уровня паравертебрального пространства. Все манипуляции выпол-

**Таблица 1.** Демографический профиль пациентов исследуемой и контрольной группы.

№	Характеристика	Исследуемая группа	Контрольная группа	p
1	Возраст (годы)	52,07±11,62	51,23±12,65	0,2
2	Пол (муж/жен)	32/8	28/12	0,6
3	ASA II: III	35/5	36/4	0,5
4	Вес (кг)	76,30±14,35	74,02±12,65	0,2
5	Рост (см)	168,90±12,04	172,00±13,52	0,1
6	Продолжительность операции (мин)	184,00±42,00	172,40±50,00	0,5

**Таблица 2.** Показатели сатурации кислорода у пациентов исследуемой и контрольной группы в различные временные интервалы.

Время после операции (ч.)	Исследуемая группа	Контрольная группа	p
4	97,0±0,3	95,3±0,6	0,01
8	96,3±0,4	96,00±0,4	0,02
12	96,5±0,5	96,0±0,3	0,03
16	95,0±0,6	95,5±0,2	0,02
20	95,2±0,4	93,3±0,5	0,01
24	95,2±0,2	93,5±0,1	0,01
28	95,3±0,1	94,0±0,3	0,01
32	95,2±0,6	94,5±0,6	0,03
36	95,2±0,2	94,6±0,1	0,01
40	95,0±0,2	94,5±0,3	0,02
44	96,0±0,1	94,0±0,2	0,01
48	95,2±0,2	93,5±0,2	0,01

**Таблица 4.** Соотношение P/F у пациентов исследуемой и контрольной группы в различные временные интервалы.

Время после операции (ч.)	Исследуемая группа	Контрольная группа	p
4	370,0±0,2	350,3±0,6	0,2
8	380,3±0,5	360,0±0,4	0,1
12	390,5±0,5	360,7±0,2	0,03
16	380,0±0,6	350,5±0,7	0,02
20	380,2±0,4	330,3±0,5	0,1
24	380,2±0,2	330,5±0,1	0,02
28	400,3±0,1	340,0±0,3	0,1
32	380,2±0,6	340,5±0,6	0,03
36	380,2±0,2	340,6±0,1	0,1
40	380,0±0,2	340,5±0,3	0,02
44	380,0±0,1	340,0±0,2	0,1
48	370,2±0,2	330,5±0,2	0,03

няются под визуальным контролем. Нахождение конца катетера в паравerteбральном пространстве идентифицируется путем введения местного анестетика (20 мл 0,2% раствора нарпина) и появления инфльтрации тканей в зоне установки.

В послеоперационном периоде в эпидуральное пространство вводили 2% раствор лидокаина со скоростью 3-5 мл/ч, в паравerteбральное пространство - 0,2% раствор нарпина со скоростью 5 мл/ч на протяжении 5 суток.

### Результаты. Обсуждение

Пациенты обеих групп были сравнимы по возрасту, полу, ASA шкале, весу, росту, продолжительности операции (табл. 1).

Средний возраст пациентов исследуемой и контрольной группы: 52,07±11,62 и 51,23±12,65 соответ-

**Таблица 3.** Показатели PaCO<sub>2</sub> у пациентов исследуемой и контрольной группы в различные временные интервалы.

Время после операции (ч.)	Исследуемая группа	Контрольная группа	p
4	37,0±0,2	45,3±0,6	0,01
8	38,3±0,5	46,0±0,4	0,01
12	39,5±0,5	46,7±0,2	0,01
16	38,0±0,6	45,5±0,7	0,02
20	38,2±0,4	43,3±0,5	0,01
24	38,2±0,2	43,5±0,1	0,02
28	40,3±0,1	44,0±0,3	0,01
32	38,2±0,6	44,5±0,6	0,02
36	38,2±0,2	44,6±0,1	0,01
40	38,0±0,2	44,5±0,3	0,02
44	38,0±0,1	44,0±0,2	0,01
48	37,2±0,2	43,5±0,2	0,01

ственно. В обеих группах преобладали пациенты мужского пола, что соответствует данным общемировой статистики заболеваемости раком пищевода. При оценке операционно-анестезиологического риска по шкале Американской Ассоциации Анестезиологов (ASA), большинство пациентов соответствовали II классу.

При изучении показателей сатурации кислорода они оказались выше в исследуемой группе (табл. 2).

При изучении показателей PaCO<sub>2</sub> они оказались выше в контрольной группе (табл. 3).

При изучении соотношения P/F у пациентов исследуемой и контрольной группы в различные временные интервалы данный показатель оказался выше в исследуемой группе.

У 4 пациентов контрольной группы отмечены респираторные осложнения в виде правосторонней нижней долиевой пневмонии (2 больных) и плеврита (2 больных), разрешившихся консервативно, путем применения антибактериальной терапии.

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Установлено, что анестезиологическое обеспечение послеоперационного обезбоживания при хирургическом вмешательстве по поводу злокачественных заболеваний пищевода с использованием торакального паравerteбрального блока улучшает показатели функции легких таких больных, проявляющиеся более высокими значениями сатурации кислорода и уменьшением показателей PaCO<sub>2</sub>.

Усовершенствованный метод комбинированного послеоперационного обезбоживания (ТЭА и ТПБ) в сравнении с ТЭА доказал свою эффективность с лучшей функцией легких и отсутствием осложнений в виде респираторных нарушений и может быть рекомендован в клиническую практику.

## Список литературы

1. Kobayashi R. Paravertebral block via the surgical field versus epidural block for patients undergoing thoracotomy: a randomized clinical trial / R. Kobayashi, S. Mori, K. Wakai // Surg. Today. - 2013. - Vol. 43. - P. 963-9.
2. Pavelescu D. The role of multimodal analgesia in the decrease of postoperative surgical stress response in major neoplastic thoraco-abdominal surgery / D. Pavelescu, L. Mirea, M. Paşduraru // Chirurgia (Bucur). - 2011. - Vol. 106. - P. 723-8.
3. Liuboshevskii P. A. Haemostasis disturbances as the component of the surgical stress-response and possibilities of their correction / P.A. Liuboshevskii, N.I. Artamonova, A.M. Ovechkin // Anesteziol. Reanimatol. - 2012. - Vol. 3. - P. 44-8.
4. Grant R. P. Con: every postthoracotomy patient does not deserve thoracic epidural analgesia / R.P. Grant // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. - 1999. - Vol. 13. - P. 355-7.
5. Powell E. S. UKPOS Co-ordinators. UK pneumonectomy outcome study (UKPOS): a prospective observational study of pneumonectomy outcome / E.S. Powell, A.C. Pearce, D. Cook // J. Cardiothorac. Surg. - 2009. - Vol. 4. - P. 41.
6. Fortier S. Comparison between systemic analgesia, continuous wound catheter analgesia and continuous thoracic paravertebral block: a randomised, controlled trial of postthoracotomy pain management / S. Fortier, H.A. Hanna, A. Bernard // Eur. J. Anaesthesiol. - 2012. - Vol. 29. - P. 524-30.
7. Dalim Kumar Baidya. Analgesic efficacy and safety of thoracic paravertebral and epidural analgesia for thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis / Dalim Kumar Baidya, Puneet Khanna, Souvik Maitra // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. - 2014. - Vol. 18. - P. 626-636.
8. Niwa Y. Combination of continuous paravertebral block and epidural anesthesia in postoperative pain control after esophagectomy / Y. Niwa, M. Koike, K. Torii // Esophagus. - 2016. - Vol. 13(1). - P. 42-47.

**Сидюк А.В., Мазур А.П., Сидюк Е.Е., Клімас А.С.**

### ЛЕГЕНЕВА ФУНКЦІЯ ПІСЛЯ ЕЗОФАГЕКТОМІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИДУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЮВАННЯ

**Резюме.** Представлені показники функції легень залежно від виду післяопераційного знебоління у хворих на рак стравоходу. Удосконалена методика післяопераційного знебоління полягала у використанні двох катетерів. Один катетер встановлювався перед операцією в епідуральний простір на рівні Th5-Th7, другий - інтраопераційно в паравертебральний простір на рівні виконання торакотомії. У дослідження включені 80 хворих, оперованих в НИХТ ім. О.О. Шалімова про приводу злоякісних пухлин стравоходу, яким були виконані радикальні оперативні втручання комбінованим торако-абдомінальним доступом (Льюїса або Осава-Гарлока): (контрольна група - 40 пацієнтів, у яких використана післяопераційна торакальна епідуральна аналгезія (ТЕА); група дослідження - 40 пацієнтів, у яких використана комбінована післяопераційна аналгезія (ТЕА + торакальний паравертебральний блок)). Отримані результати довели ефективність використовуваного методу і кращі показники легеневої функції після езофагектомії.

**Ключові слова:** рак стравоходу, хірургічне лікування, торакальна епідуральна анестезія, торакальний паравертебральний блок, функція легень.

**Sydiuk A.V., Mazur A.P., Sydiuk E.E., Klimas A.S.**

### PULMONARY FUNCTION AFTER ESOPHAGECTOMY DEPENDING ON THE TYPE OF POSTOPERATIVE ANALGESIA

**Summary.** Presented lung function depending on the type of postoperative analgesia in patients with esophageal cancer. An improved method of postoperative analgesia was using two catheters. A first catheter was placed before the operation in the epidural space Th5-Th7 level, the second - in the intraoperative paravertebral space at the level of performance of thoracotomy. The study included 80 patients operated in NIST named after A.A. Shalimov of malignant tumors of the esophagus, who underwent radical surgery combined thoraco-abdominal access (Lewis or Garlock-Osawa): (control group - for 40 patients used postoperative thoracic epidural analgesia (TEA); research group - for 40 patients used the combined post-operative analgesia (TEA + thoracic paravertebral block)). The results proved the effectiveness of the method used and the best parameters of pulmonary function after esophagectomy.

**Key words:** esophageal cancer, surgery, thoracic epidural anesthesia, thoracic paravertebral block, lung function.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Ничитайло М.Е.**

Статья поступила в редакцию 31.08.2016р.

Сидюк Андрей Владимирович - д.мед.н., вед. науч. сотр. Национального института хирургии и трансплантологии имени А.А. Шалимова; +38(050)7370935; siduk1978@gmail.com

Мазур Андрей Петрович - д.мед.н., руководитель отдела анестезиологии и интенсивной терапии Национального института хирургии и трансплантологии имени А.А. Шалимова; +38(050)7894016; a.mazur@shalimov.org

Сидюк Елена Евгеньевна - науч. сотр. Национального института хирургии и трансплантологии имени А.А. Шалимова; +38(050)9734923; siduk.elena@gmail.com

Климас Андрей Сергеевич - врач-хирург Национального института хирургии и трансплантологии имени А.А. Шалимова; +38(063)1036022; klimas.andrew@gmail.com

© Калашніков А.В., Луцишин В.Г., Майко О.В.

УДК: 616.718.4 - 001.4 - 036

**Калашніков А.В.<sup>1</sup>, Луцишин В.Г.<sup>2</sup>, Майко О.В.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України" (вул. Бульварно-Кудрявська, 27, м. Київ, 01601, Україна), <sup>2</sup>Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна), <sup>3</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ВИЗНАЧЕННЯ ПАТОГНОМОНІЧНИХ СИМПТОМОКОМПЛЕКСІВ ВНУТРІШНЬОСУГЛОБОВИХ М'ЯКОТКАНИННИХ УШКОДЖЕНЬ ПІСЛЯТРАВМАТИЧНОГО КОКСАРТРОЗУ

**Резюме.** З метою визначення патогномонічних симптомокомплексів, які характеризують внутрішньосуглобові м'якотканинні ушкодження кульшового суглоба проведено аналіз клінічного обстеження 30 хворих з післятравматичним коксартрозом I-II стадії, яким проводилось артроскопічне оперативне втручання на базі травматологічного відділення Вінницької обласної лікарні ім. М.І. Пирогова в період з 2006-2015 рр. Визначені патогномонічні симптомокомплекси, що характеризують внутрішньосуглобові ураження м'якотканинних елементів кульшового суглоба при початкових стадіях післятравматичного коксартроза: Стінчфілда + Мак-Карті, Стінчфілда + Log roll, Стінчфілда + FABER, Стінчфілда + імпліджмент. Визначення вищезазначених патогномонічних симптомокомплексів сприятиме покращенню якості діагностики внутрішньосуглобових уражень кульшового суглоба їх ранньому виявленню з послідувачим оперативним втручанням, зменшенню прогресування остеоартроза кульшового суглоба.

**Ключові слова:** діагностика, клінічні симптоми, внутрішньосуглобові ушкодження, коксартроз.

### Вступ

Деформуючий артроз кульшового суглоба - коксартроз (КА) є найбільш поширеним дегенеративно-дистрофічним захворюванням опорно-рухової системи. В різних регіонах світу його частота коливається від 7% до 25% дорослого населення. КА в 60% випадків призводить до зниження працездатності та в 11,5% - до інвалідності [1, 7].

Все це свідчить про високу медичну та соціальну значимість КА, як проблеми, що призводить до значних економічних втрат. Тому обґрунтування нових підходів до ранньої діагностики, профілактики та лікування хворих на КА залишається на сьогоднішній день актуальним питанням сучасної ортопедії.

Класифікація КА, згідно міжнародної статистичної класифікації хвороб та проблем, пов'язаних зі здоров'ям, десятого перегляду виділяє первинний (ідіопатичний) та вторинний КА; виділяється за розповсюдженістю (однобічний, двобічний) та за етіологією диспластичний та післятравматичний КА [4].

Клінічна картина КА травматичної етіології (ПТ КА) залежить від характеру травми і ефективності її лікування [2, 3]. До основних факторів, що призводять до розвитку цієї патології, відносяться порушення кровопостачання головки стегнової кістки та дисконгруентність суглобових поверхонь при залишковій їх деформації. Можливо також поєднання обох цих факторів. До причин розвитку ПТ КА згідно з класифікацією КА Американської асоціації ревматологів (ACR) можна віднести також хронічну травматизацію, пов'язану з професійною діяльністю хворого (спортсмени тощо) [10].

Внутрішньосуглобові ураження м'якотканинних елементів кульшового суглоба (ВУМЕКС), які можуть супроводжувати ПТ КА різноманітні, зокрема: травматичні та дегенеративні пошкодження ацетабулярної губи, круглої зв'язки, хряща суглобових поверхонь

головки стегнової кістки та вертлюгової западини, феморо-ацетабулярний імпліджмент, вільні тіла кульшового суглоба [12, 15].

Вважається, що діагностика травм та захворювань, що веде до порушення функції КС, відносно проста [9, 14]. Проте, з цим можна погодитися лише у випадках виразних морфологічних змін субхондріальної кістки, коли процес руйнування суглобового хряща досяг значного ступеня і зміни у кістковій тканині компенсують навантаження суглобових поверхонь.

При початкових ураженнях суглобового хряща, яке і характеризує I-II стадію КА, артроскопія КС є "золотим стандартом" [8, 13] діагностики і лікування, який дозволяє візуально оцінити не тільки структурно-функціональний стан внутрішньосуглобових структур, але й виявити взаємовідношення та їх поведінку під час рухів у суглобі.

Вважаємо цікавим в науковому та практичному плані проведення клінічного дослідження з метою визначення патогномонічних симптомокомплексів які визначали ушкодження внутрішньосуглобових структур при ПТ КА та які були підтверджені артроскопічно.

**Мета** дослідження - визначити патогномонічні симптомокомплекси, які характеризують внутрішньосуглобові м'якотканинні ушкодження при післятравматичному коксартрозі.

### Матеріали та методи

Було обстежено 30 пацієнтів з післятравматичним остеоартрозом кульшового суглоба I-II стадії [11]. Серед усіх хворих були 9 жінок та 21 чоловік у віці від 23 до 72 років (середній вік - 40,3±11,34 років). Метою обстеження було дослідити інформативність та специфічність клінічних та променевих методів досліджень порівняно з артроскопією в діагностиці внутріш-

**Таблиця 1.** Частотний аналіз симптомів та симптомокомплексів, що характеризують ВУМЕКС при післятравматичному коксартрозі.

Посттравматичний коксартроз:		
Клінічний тест або поєднання клінічних тестів	кількість випадків	відносна частота (p)
Імпінджмент тест	24	<b>0,80</b>
FABER (Patrick)	24	<b>0,80</b>
Асиметрія зовнішньої ротації	10	0,33
Apprehension тест (тест на передчуття болю)	15	0,50
Тест Томаса (згинальної контрактури)	9	0,30
Тест пасивної зовнішньої ротації	14	0,47
Тест Стінчфілда (підйом прям. ноги з подол. оп.)	30	<b>1,00</b>
Тест Мак-Карті	24	<b>0,80</b>
Передній імпінджмент тест	21	0,70
Задній імпінджмент тест	-	-
Log roll тест	27	<b>0,90</b>
Тест Стінчфілда + Імпінджмент тест	24	<b>0,80</b>
Тест Стінчфілда + FABER (Patrick)	24	<b>0,80</b>
Тест Стінчфілда + Тест Мак-Карті	24	<b>0,80</b>
Тест Стінчфілда + Передній імпінджмент тест	21	0,70
Тест Стінчфілда + Log roll тест	27	<b>0,90</b>
Імпінджмент тест + FABER (Patrick) + Тест Стінчфілда	23	<b>0,77</b>
Імпінджмент тест + Тест Мак-Карті + Тест Стінчфілда	21	0,70
Імпінджмент тест + Передній імпінджмент тест + Тест Стінчфілда	21	0,70
Імпінджмент тест + Log roll тест + Тест Стінчфілда	22	0,73
FABER (Patrick) + Тест Мак-Карті + Тест Стінчфілда	21	0,70
FABER (Patrick) + Передній імпінджмент тест + Тест Стінчфілда	21	0,70
FABER (Patrick) + Log roll тест + Тест Стінчфілда	21	0,70
Імпінджмент тест + FABER (Patrick) + Тест Мак-Карті + Тест Стінчфілда	20	0,67
Імпінджмент тест + FABER (Patrick) + Передній імпінджмент тест + Тест Стінчфілда	21	0,70
Імпінджмент тест+ FABER (Patrick) + Log roll тест + Тест Стінчфілда	21	0,70
Імпінджмент тест + FABER (Patrick) + Тест Мак-Карті + Передній імпінджмент тест + Тест Стінчфілда	18	0,60
Імпінджмент тест+ FABER (Patrick) + Тест Мак-Карті + Log roll тест + Тест Стінчфілда	18	0,60
Імпінджмент тест + FABER (Patrick) + Передній імпінджмент тест + Log roll тест + Тест Стінчфілда	20	0,67
Імпінджмент тест + FABER (Patrick) + Тест Стінчфілда + Тест Мак-Карті + Передній імпінджмент тест + Log roll тест	17	0,57

**Примітка.** Жирним шрифтом виділені показники  $\geq 0,75$ .

ньосуглобових м'якотканинних ушкоджень у хворих на ранніх стадіях КА. Всім цим хворим проводили артроскопічне оперативне втручання на базі травматологічного відділення Вінницької обласної лікарні ім. М.І.Пирогова в період з 2006 по 2015 рр.

Для оцінки розповсюженості пошкоджень м'якотканинних елементів внутрішньосуглобових структур (хрящ, губа, кругла зв'язка, синовіальні складки) та навколосуглобових структур (ротатори та бурси) у хворих із порушеннями функції кульшового суглоба (хворих з початковими стадіями коксартроза) та їх поєднання був проведений частотний аналіз. Відносну частоту (вірогідність) появи клінічного тесту та варіантів його поєднання визначали за формулою [5, 6]:

$$p = \text{кількість хворих з наявною дією клінічного тесту (поєднання тестів)} / \text{загальна кількість хворих}$$

### Результати. Обговорення

При частотному аналізі наявних клінічних проявів захворювання та їх поєднання при ПТ КА були виявлені наступні числові показники, які представлені в таблиці 1.

Аналізуючи дані, представлені в таблиці 1, визначені симптоми та симптомокомплекси, які характерні для ВУМЕКС при ПТ КА. Достовірними вважали дані, що складала  $\geq 0,75$ . До них відносяться наступні симптоми (тести): імпінджмент, FABER (Patrick), Стінчфілда (підйом прям. ноги з подол. оп.), Мак-Карті, Log roll та симптомокомплекси (поєднання 2 тестів): Стінчфілда + Мак-Карті, Стінчфілда + Log roll, Стінчфілда + FABER, Стінчфілда + імпінджмент; поєднання 3 тестів: імпінджмент + FABER (Patrick) + Стінчфілда. Найбільш інформативним з частотою  $\geq 0,8$  є симптомокомплекс (поєднання тестів): Стінчфілда + Мак-Карті, Стінчфілда + Log roll, Стінчфілда + FABER, Стінчфілда + імпінджмент.

Визначення патогномонічних симптомокомплексів, які характеризують ВУМЕКС при початкових стадіях післятравматичного КА сприятиме покращенню якості діагностики, ранньому виявленню цих ушкоджень з послідуочим оперативним втручанням (артроскопія КС), зменшенню прогресування остеоартроза кульшового суглоба.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Визначені патогномонічні симптомокомплекси, що характеризують внутрішньо суглобові ураження м'якотканинних елементів кульшового суглоба при початкових стадіях післятравматичного КА. До них відносяться поєднання тестів: Стінчфілда + Мак-Карті, Стінчфілда + Log roll, Стінчфілда + FABER, Стінчфілда + імпінджмент.

Визначення вищезазначених патогномонічних симптомокомплексів у подальшому сприятиме по-



кращенню якості діагностики внутрішньо суглобових уражень кульшового суглоба їх ранньому виявленню з наступним оперативним втручанням, зменшенню прогресування остеоартрозу кульшового суглоба.

### Список літератури

1. Гайко Г. В. Остеоартроз - новий підхід до його профілактики / Г. В. Гайко, А. Т. Бруско, Є. В. Лимар // Вісник ортопед., травматол. та протезування. - 2005. - № 2. - С. 5-11.
2. Гурьев В. Н. Коксартроз и его оперативное лечение / Гурьев В. Н. - Таллин: Вальгус, 1984. - 341 с.
3. Зоря В. И. Посттравматический протрузионный коксартроз / В. И. Зоря, Е. В. Проклова // Вестник травматол. и ортопедии: Ежеквартальный научн.-практ. журнал. - 2001. - № 4. - С. 38-41.
4. Корж Н. А. Остеоартроз: консервативная терапия / Н. А. Корж, Н. В. Дедух, И. А. Зупанец. - Харьков: Золотые страницы, 2007. - 424 с.
5. Лапач С. Н. Статистические методы в биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. - К.: Морион, 2000. - 320 с.
6. Мінцер О. П. Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині: [у 10 кн.]: Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині: навч. посіб., Кн. 5 / Мінцер О. П., Вороненко Ю. В., Власов В. В. - К.: Вища школа, 2003. - 350 с.
7. Тихилов Р. М. Деформирующий артроз тазобедренного сустава (клиника, диагностика, хирургическое лечение) / Р. М. Тихилов., В. М. Шаповалов. - СПб: Правда, 1999. - 112 с.
8. Byrd W. T. Operative hip arthroscopy / Byrd W. T. - Stuttgart: Thieme, 2001. - 213 p.
9. Complications in hip arthroscopy: necessity of supervision during the learning curve / F. Dietrich, C. Ries, C. Eiermann [et al.] // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. - 2014. - № 22. - P. 953-958.
10. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee / R. Altman, D. Bloch, G. Bole [et al.] // Arthritis Rheum. - 1986. - № 29. - P. 1039-1049.
11. Kellgren J. Radiological assessment of osteoarthritis / J. Kellgren, J. Lawrence // Ann. Rheum. Dis. - 1957. - Vol. 16. - P. 494-501.
12. Kelly B. T. Hip arthroscopy update / B. T. Kelly, R. L. Buly // J. Hss. - 2005. - № 1. - P. 40-48.
13. Mc Carthy J. C. Hip arthroscopy: indications, outcomes, and complications / J. C. Mc Carthy, J. A. Lee // Instr. Course Lect. - 2006. - № 55. - P. 301-308.
14. Open surgical dislocation versus arthroscopy for femoroacetabular impingement: a comparison of clinical outcomes / I. B. Botser, T. W. Jr. Smith, R. Nasser [et al.] // Arthroscopy. - 2011. - № 27. - P. 270-278.
15. Outcomes following hip arthroscopy for femoroacetabular impingement with associated chondrolabral dysfunction: minimum two-year follow-up / M. J. Philippon, K. K. Briggs, Y. M. Yen [et al.] // J. Bone Joint. Surg Br. - 2009. - № 91. - P. 16-23.

**Калашников А. В., Луцишин В. Г., Майко Е. В.**

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАТОГНОМОНИЧНЫХ СИМПТОМОКОМПЛЕКСОВ ВНУТРИСУСТАВНЫХ МЯГКОТКАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО КОКСАРТРОЗА

**Резюме.** С целью определения патогномоничных синдромакомплексов, которые характеризуют внутрисуставные мягкотканые повреждения тазобедренного сустава проведен анализ клинического обследования 30 больных с посттравматическим коксартрозом I-II стадии, которым проводилось артроскопическое оперативное вмешательство на базе травматологического отделения Винницкой областной больницы им. Н. И. Пирогова в период с 2006-2015 гг. Определены патогномоничные симптомокомплексы, характеризующие внутреннесуставные поражения мягкотканых элементов тазобедренного сустава при начальных стадиях посттравматического коксартроза: Стинчфилда + Мак-Карти, Стинчфилда + Log roll, Стинчфилда + FABER, Стинчфилда + импинджмент. Определение вышеупомянутых патогномоничных симптомокомплексов будет способствовать улучшению качества диагностики внутрисуставных поражений тазобедренного сустава их раннему выявлению с последующим оперативным вмешательством, уменьшению прогрессирования остеоартроза тазобедренного сустава.

**Ключевые слова:** диагностика, клинические симптомы, внутреннесуставные повреждения, коксартроз.

**Kalashnikov A. V., Lutsishin V. G., Maiko O. V.**

### DEFINITIONS PATHOGNOMONIC SYMPTOMES ARTICULAR SOFT TISSUE DAMAGES POST-TRAUMATIC COXARTHROSIS

**Summary.** With the aim of identifying pathognomonic complex of syndromes that characterize soft tissue intra-articular damage of the hip joint the analysis of the clinical examination of 30 patients with post-traumatic coxarthrosis I-II stage, who underwent surgery on the basis of the traumatological Department of the Vinnytsia regional hospital named after M. I. Pirogov in the period of 2006-2015. Defined pathognomonic complex of syndromes characterizing internally the articular lesions soft tissue elements of the hip joint in the early stages of post-traumatic coxarthrosis: Stinchfield + McCarthy, Stinchfield + Log roll, Stinchfield + FABER, impingement + Stinchfield. The definition of the above-mentioned pathognomonic complex of syndromes will help to improve the quality of diagnosis internally the articular lesions of the hip joint early detection with subsequent surgical intervention and reduce the progression of osteoarthritis of the hip joint.

**Key words:** diagnosis, clinical symptoms, internally the articular damage of the hip, coxarthrosis.

**Рецензент - д. мед. н. Калашников О. В.**

Статья надійшла до редакції 5.07.2016 р.

Калашніков Андрій Валерійович - д. мед. н., проф., зав. відділом травматичних ушкоджень та проблем остеосинтезу ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України"; +38(044)2347333; Kalashnikov26@ukr.net

Луцишин Вадим Григорович - к. мед. н., лікар травматологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова; +38(050)5499701

Майко Олена Вячеславівна - к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої медицини лікувального факультету №2 ВНМУ ім. М. І. Пирогова; +38(050)5499701

© Корниенко С.М.

УДК: 618.14-007.274-053.8/.86

Корниенко С.М.

ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины" (ул. Майбороды, 8, г. Киев, 04050, Украина)

## ВНУТРИМАТОЧНЫЕ СИНЕХИИ В ПОЗДНЕМ РЕПРОДУКТИВНОМ И ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ

**Резюме.** *Обследовано 325 женщин 35-55 лет с различными формами патологии эндометрия: полип эндометрия был выявлен у 192 (59,1 %), гиперплазия эндометрия - у 99 (30,5 %), хронический эндометрит - у 113 (34,8 %), простая гиперплазия с атипией - у 7 (2,2 %). Внутриматочные спайки были диагностированы у 20 (6,2 %) пациенток. Среди урогенитальных инфекций хламидии, уреаплазма и кандиды существенно чаще выявлялись у женщин с синехиями. Результаты анамнестического, клинического, гистероскопического и гистологического обследования показали, что для профиля сопутствующей патологии пациенток с синехиями характерна повышенная частота бесплодия. Анализ результатов тестирования по опроснику SF-36 показал, что пациентки с синехиями оценивали свое качество жизни существенно лучше, чем женщины без спаек. Сделаны выводы, что синехии являются гистероскопической находкой в каждом четвертом случае. Подозрение на наличие синехий является критическим аспектом бесплодия на фоне перенесенных урогенитальных инфекций и гистероскопию у таких пациенток следует рассматривать как диагностический стандарт. После гистероскопического лечения синехий более чем у трети пациенток наблюдается рецидив в течение 1,5 лет.*

**Ключевые слова:** *внутриматочные спайки, синдром Ашермана, поздний репродуктивный возраст, качество жизни.*

### Введение

Наиболее частой причиной внутриматочных спаек (ВС), или синдрома Ашермана, служат предшествующие механические травмы базального слоя эндометрия, приводящие к частичной или полной облитерации полости матки, повреждению эндометрия и формированием синехий [1, 6-8, 10].

По данным E.A. Evans-Hoeker, S.L. Young [3], частота спаек после медицинских абортотварьирует от 16 до 24%, а после гистероскопических миомэктомий - от 31 до 45%. В исследовании A.R. Gilman с соав. [4] у женщин с самопроизвольными абортами после кюретажа полости матки ВС были диагностированы лишь в 0,7 % случаях. В структуре гинекологических операций разделение синехий составляет 8,1% [2]. По мнению S. Warembourg с соав. [8], из-за неоднородности симптомов ВС их распространенность существенно недооценивается. Повреждение эндометрия может происходить в результате любой внутриматочной операции (медикаментозного аборта, использования внутриматочных контрацептивов, выскабливаний полости матки, миомэктомий, метропластики, конизации шейки матки), однако большинство авторов считают, что чаще всего ВС возникают после выскабливаний матки после родов или абортов [1, 4-7, 9, 10]. Точные механизмы дисрегуляции посттравматического восстановления эндометрия не вполне понятны; но вероятнее всего они включают гипоксию, неоваскуляризацию, а также повышенную выработку цитокинов и других биологически активных веществ, обуславливающих нарушение микроциркуляции, экссудацию и отложение фибрина в строме эндометрия [1, 3, 8]. Роль инфекции в патогенезе ВС пока остается неясной [10].

Основными симптомами ВС являются гипоменструальный синдром, аменорея, привычное невынашивание и бесплодие [1, 2]. Синехии также способствуют высокому риску возникновения внематочной бере-

менности, преждевременных родов и аномальному прикреплению плаценты [1].

Оптимальным методом диагностики и лечения ВС, позволяющим оценить расположение, размер и характер синехий (рыхлые, волокнистые, фиброзные) и восстановить размеры и форму полости матки, а также функциональность эндометрия и фертильность, является гистероскопия.

*Цель исследования* - изучить клинико-анамнестические особенности и качество жизни пациенток с ВС по сравнению с другими видами патологии эндометрия в позднем репродуктивном периоде.

### Материалы и методы

В кросс-секционное исследование методом сплошной выборки были отобраны 325 женщин 35-55 лет с различными формами патологии эндометрия: полип эндометрия был выявлен у 192 (59,1 %), гиперплазия эндометрия - у 99 (30,5 %), хронический эндометрит - у 113 (34,8 %), простая гиперплазия с атипией - у 7 (2,2 %). Внутриматочные спайки были диагностированы у 20 (6,2 %) пациенток. Они составили группу ВС, в группу К вошли 305 женщин без спаек.

Изучены: анамнез заболевания, результаты общеклинического, гистероскопического и гистологического обследования, анкетирования и отдаленные результаты лечения.

Для изучения качества жизни использовали опросник здоровья SF-36. Тест SF-36 содержит восемь шкал, оценивающих удовлетворенность респондентов своим физическим состоянием и психическим состоянием. Оценки каждой шкалы варьируют от 0 до 100, где 100 означает полное здоровье.

Обработку данных проводили, используя методы вариационной статистики, рангового критерия Манна-Уитни, 2-критерия и точного критерия Фишера.

### Результаты. Обсуждение

Средний возраст женщин группы ВС равнялся 39,9±0,77 (40; 37-42) года (здесь и далее в скобках после средней величины указаны значения медианы и I-го - III-го квартилей) и не имел значимого отличия от показателя группы К - 41,2±0,28 (40; 37-45) года,  $p>0,05$ .

Возраст менархе пациенток с ВС составил 13,3±0,35 (13; 12-14), в группе К - 13,1±0,07 (13; 12-14) года,  $p>0,05$ . Как ранний, так и поздний возраст менархе отмечались в группах исследования с сопоставимой частотой (табл. 1). Средняя длительность менструации в группе ВС равнялась 4,8±0,31 (5; 4-5,8), в группе К - 5,5±0,10 (5; 4-6,5) дня,  $p>0,05$ ; средняя длительность менструального цикла 31,3±3,15 (28; 26,5-30) и 28,1±0,28 (28,0; 26-30) дня,  $p>0,05$ . Наличие ВС не влияло на частоту скудных, обильных и болезненных месячных (табл. 1).

Нарушения менструального цикла, гиперплазия эндометрия, полипы цервикального канала, миомы, аномалии развития матки, эндометриоз, эктопия и дисплазия шейки матки, кисты и поликистоз яичников, двухсторонний хронический аднексит и использование внутриматочных контрацептивов отмечались в группах исследования с сопоставимой частотой (табл. 1). Значимо реже анамнез женщин с ВС отягощали полипы эндометрия, значимо чаще - хронический эндометрит и урогенитальные инфекции. Причем, микоплазма, гарднерелла и вирусные инфекции встречались в группах ВС и К с приблизительно одинаковой частотой, а хламидии, уреоплазма и кандиды - существенно чаще выявлялись у женщин с ВС. В среднем на одну пациентку с ВС приходилось 2,3±0,07 (2; 1-3) гинекологических заболевания, приблизительно столько же, как и у женщин без ВС: 2,2±0,19 (2; 2-3),  $p>0,05$ .

Вторичным бесплодием значимо чаще страдали пациентки с ВС, частота первичного бесплодия в группах исследования была сопоставимой (табл. 1).

В обеих группах каждая вторая пациентка перенесла гинекологические операции. Значимого отличия в частоте диагностических выскабливаний и лапаротомий между группами не выявлено. А вот, гистеро- и лапароскопическим вмешательствам пациентки с ВС подвергались существенно чаще, чем в группе К (табл. 2). Лапароскопические миомэктомии выполнялась крайне редко: 1 (5,0 %) в группе ВС и 3 (1,0 %) в группе К,  $p>0,05$ .

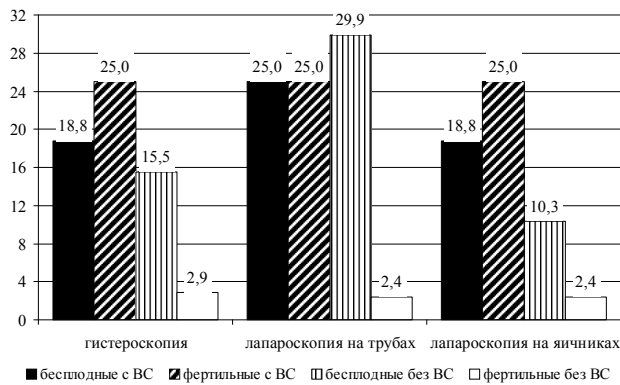
Бесплодным женщинам в обеих группах гистероскопия выполнялась одинаково редко: 3 из 16 (18,8 %) случаев в группе ВС и 15 из 97 (15,5 %) в группе К,  $p>0,05$ . Интересное наблюдение, фертильным пациенткам без ВС эта процедура применялась в 5,4 раза реже (6 из 208 (2,9 %) случаев,  $p<0,001$ ), чем бесплодным без ВС, а при наличии спаек у фертильных пациенток она выполнялась не реже, чем у бесплодных (1 из 4 (25,0 %),  $p>0,05$ ) (рис. 1). При этом, лапа-

**Таблица 1.** Гинекологический анамнез пациенток групп исследования, n (p %).

Показатель	Группа ВС, n=20	Группа К, n=305	p
Раннее менархе	3 (15,0 %)	27 (8,9 %)	>0,05
Позднее менархе	4 (20,0 %)	35 (11,5 %)	>0,05
Скудные менструальные выделения	1 (5,0 %)	7 (2,3 %)	>0,05
Обильные менструальные выделения	6 (30,0 %)	166 (54,4 %)	>0,05
Болезненные месячные	6 (30,0 %)	125 (41,0 %)	>0,05
Нарушения менструального цикла	5 (25,0 %)	111 (36,4 %)	>0,05
Гиперплазия эндометрия	1 (5,0 %)	50 (16,4 %)	>0,05
Полип эндометрия	3 (15,0 %)	111 (36,4 %)	<0,04
Полип цервикального канала	0 (0,0 %)	16 (5,2 %)	>0,05
Миома матки	5 (25,0 %)	103 (33,8 %)	>0,05
Аномалии развития матки	0 (0,0 %)	4 (1,3 %)	>0,05
Эндометриоз	5 (25,0 %)	34 (11,1 %)	>0,05
Хронический эндометрит	5 (25,0 %)	29 (9,5 %)	<0,05
Эктопия шейки матки	8 (40,0 %)	144 (47,2 %)	>0,05
Дисплазия шейки матки	0 (0,0 %)	14 (4,6 %)	>0,05
Киста яичника	4 (20,0 %)	47 (15,4 %)	>0,05
Синдром поликистозных яичников	2 (10,0 %)	10 (3,3 %)	>0,05
Двухсторонний хронический аднексит	13 (65,0 %)	135 (44,3 %)	>0,05
Урогенитальные инфекции, в том числе:	14 (70,0 %)	139 (45,6 %)	<0,03
- хламидия	8 (40,0 %)	35 (11,5 %)	<0,001
- уреоплазмоз	6 (30,0 %)	31 (10,2 %)	<0,02
- микоплазмоз	0 (0,0 %)	14 (4,6 %)	>0,05
- гарднереллез	1 (5,0 %)	25 (8,2 %)	>0,05
- кандидоз	10 (50,0 %)	63 (20,7 %)	<0,005
- герпес	0 (0,0 %)	22 (7,2 %)	>0,05
- цитомегаловирус	4 (20,0 %)	35 (11,5 %)	>0,05
Использование ВМК	5 (25,0 %)	94 (30,8 %)	>0,05
Бесплодие, в том числе:	16 (80,0 %)	97 (31,8 %)	<0,001
- первичное	5 (25,0 %)	35 (11,5 %)	>0,05
- вторичное	11 (55,0 %)	62 (20,3 %)	<0,002

**Примечание.** Для определения значимости различия использовали  $\chi^2$ -критерий и точный критерий Фишера.

роскопия в связи с патологией яичников была сделана 4 (20,0 %) женщинам с ВС и 15 (4,9 %) женщинам группы К,  $p<0,03$ : 1 из 4 (25,0 %) фертильных с ВС и 3 из 16 (18,8 %) бесплодных с ВС ( $p>0,05$ ), а также 5 из 208 (2,4 %) фертильных без ВС и 10 из 97 (10,3 %) бесплодных без ВС ( $p<0,005$ ). Лапароскопия в связи с патологией маточных труб выполнена 5 (25,0 %) женщинам группы ВС и 34 (11,1 %) группы К,  $p<0,08$ : 1 из 4 (25,0 %) фертильных с ВС и 4 из 16 (25,0 %) бесплодных с ВС,  $p>0,05$ ; а также 5 из 208 (2,4 %) фертильных без ВС и 29 из 97 (29,9 %) инфертильных без ВС,  $p<0,001$ .



**Рис. 1.** Частота гистероскопий и лапароскопий в зависимости от наличия спаек и фертильности, %.

Как видим, маточному фактору бесплодия в обеих группах не уделялось достаточного внимания, но именно для пациенток с ВС это чревато длительным и неэффективным лечением бесплодия.

В среднем на одну пациентку с ВС приходилось 2,1±0,41 (2; 0,3-3,8) беременностей; 1,3±0,31 (1; 0-2) медицинских аборта и 0,5±0,14 (0; 0-1) родов; в группе К - 2,6±0,13 (2; 1-4) беременностей,  $p > 0,05$ ; 1,3±0,10 (1; 0-2) аборта,  $p > 0,05$ ; 1,0±0,05 (1; 0-2) родов,  $p < 0,004$ . Частота внематочных беременностей не зависела от ВС (табл. 2). Распределения числа медицинских абORTов в группах исследования были практически идентичными. Самопроизвольным прерыванием несколько чаще завершались беременности у женщин с ВС (близко к уровню значимости), а родами - значительно чаще у пациенток без спаек. Наши данные противоречат результатам исследования I.U. Takai с соав. [2], согласно которым главным фактором риска возникновения ВС является беременность.

Полученные данные позволяют предположить, что в патофизиологии ВС у женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста наиболее существенную роль играют не столько выскабливания полости матки, а урогенитальные инфекции, и особенно, сочетание этих двух факторов.

Экстрагенитальная патология в группе ВС наблюдалась несколько реже, чем в группе К, однако различие не было статистически значимым: 12 (60,0 %) против 220 (72,1 %),  $p > 0,05$ . В среднем на одну пациентку с ВС приходилось 0,9±0,22 (1; 0-1) заболевания, в группе К - 1,5±0,08 (1; 0-2),  $p < 0,03$ .

Патология пищеварительного тракта отягощала анамнез 3 (15,0 %) женщин с ВС и 92 (30,2 %) группы К,  $p > 0,05$  (в том числе, заболевания печени: 3 (15,0 %) и 68 (22,3 %),  $p > 0,05$ ); ожирение - соответственно 4 (20,0 %) и 53 (17,4 %),  $p > 0,05$ ; патология щитовидной железы - 2 (10,0 %) и 40 (13,1 %),  $p > 0,05$ ; тонзиллит - 1 (5,0 %) и 32 (10,5 %),  $p > 0,05$ ; гипертоническая болезнь - 0 (0,0 %) и 17 (5,6 %),  $p > 0,05$ ; кардиопатии - 0 (0,0 %) и 24 (7,9 %),  $p > 0,05$ ; нефропатии - 0 (0,0 %)

и 15 (4,9 %),  $p > 0,05$ ; варикозное расширение вен - 0 (0,0 %) и 10 (3,3 %),  $p > 0,05$ ; железодефицитная анемия - 0 (0,0 %) и 19 (6,2 %),  $p > 0,05$ ; черепно-мозговая травма - 0 (0,0 %) и 9 (3,0 %),  $p > 0,05$ ; аллергические реакции - 4 (20,0 %) и 52 (17,0 %),  $p > 0,05$ ; вегетососудистая дистония - 0 (0,0 %) и 34 (11,1 %),  $p > 0,05$ ; патология молочной железы - 2 (10,0 %) и 37 (12,1 %),  $p > 0,05$ . Значимое различие получено лишь в от-

**Таблица 2.** Частота диагностических выскабливаний, генитальных операций, родов и абORTов в группах исследования, n (p %).

Показатель	Группа ВС, n=20	Группа К, n=305	p
<b>Диагностические выскабливания</b>			
- было	16 (80,0 %)	189 (62,0 %)	>0,05
- одно	4 (20,0 %)	83 (27,2 %)	
- два и более	0 (0,0 %)	33 (10,8 %)	
<b>Гистероскопия</b>			
- не было	16 (80,0 %)	284 (93,1 %)	<0,02
- одна	3 (15,0 %)	20 (6,6 %)	
- две и более	1 (5,0 %)	1 (0,3 %)	
<b>Лапаротомия</b>			
- не было	15 (75,0 %)	245 (80,3 %)	>0,05
- одна	5 (25,0 %)	42 (13,8 %)	
- две и более	0 (0,0 %)	18 (5,9 %)	
<b>Лапароскопия</b>			
- не было	11 (55,0 %)	260 (85,2 %)	<0,002
- одна	8 (40,0 %)	36 (11,8 %)	
- две и более	1 (5,0 %)	9 (3,0 %)	
В целом генитальные операции	11 (55,0 %)	181 (59,3 %)	>0,05
<b>Роды</b>			
- не было	12 (60,0 %)	93 (30,5 %)	<0,04
- одни	7 (35,0 %)	134 (43,9 %)	
- двое	1 (5,0 %)	69 (22,6 %)	
- трое и более	0 (0,0 %)	9 (3,0 %)	
<b>Искусственный абORT</b>			
- не было	7 (35,0 %)	125 (41,0 %)	>0,05
- один-два	9 (45,0 %)	133 (43,6 %)	
- три-четыре	3 (15,0 %)	29 (9,5 %)	
- пять и более	1 (5,0 %)	18 (5,9 %)	
<b>Самопроизвольный абORT</b>			
- не было	14 (70,0 %)	258 (84,6 %)	>0,05
- один	5 (25,0 %)	32 (10,5 %)	
- два и более	1 (5,0 %)	15 (4,9 %)	
Внематочная беременность	2 (10,0 %)	21 (6,9 %)	>0,05

**Примечание.** Для определения значимости различия использовали  $\chi^2$ -критерий.

**Таблица 3.** Распределение диагнозов в группах исследования, n (p %).

Показатель	Группа ВС, n=20	Группа К, n=305	p
Полип эндометрия	0 (0,0 %)	192 (63,0 %)	<0,001
Гиперплазия эндометрия	0 (0,0 %)	99 (32,5 %)	<0,001
Хронический эндометрит	12 (60,0 %)	101 (33,1 %)	<0,02
Простая гиперплазия эндометрия с атипией	0 (0,0 %)	7 (2,3 %)	>0,05
Гиперполименорея	2 (10,0 %)	100 (32,8 %)	<0,03
Полип цервикального канала	0 (0,0 %)	16 (5,2 %)	>0,05
Эндометриоз, в том числе: - аденомиоз	5 (25,0 %) 4 (20,0 %)	59 (19,3 %) 52 (17,0 %)	>0,05 >0,05
Сакто-, гидросальпинкс	1 (5,0 %)	21 (6,9 %)	>0,05
Патология шейки матки	1 (5,0 %)	39 (12,8 %)	>0,05
Рубец на матке	0 (0,0 %)	25 (8,2 %)	>0,05
Миома матки, в том числе: - субмукозная	6 (30,0 %) 2 (10,0 %)	104 (34,1 %) 30 (9,8 %)	>0,05 >0,05
Аномалия развития матки	0 (0,0 %)	11 (3,6 %)	>0,05
Внутриматочная спираль в полости матки	0 (0,0 %)	2 (0,7 %)	>0,05
Двухсторонний хронический аднексит	5 (25,0 %)	13 (4,3 %)	<0,003
Киста яичника	2 (10,0 %)	25 (8,2 %)	>0,05
Бесплодие, в том числе: - подготовка к ЭКО	16 (80,0 %) 10 (50,0 %)	91 (29,8 %) 34 (11,1 %)	<0,001 <0,001

**Примечание.** Для определения значимости различия использовали  $\chi^2$ -критерий или точный критерий Фишера.

ношении заболеваний нервной системы (среди женщин с ВС таких не было, а в группе К отмечены у 53 (17,4 %),  $p < 0,03$ ) и негинекологических операций (в группе ВС выполнялись в 2 (10,0 %) случаях, в группе К - в 110 (36,1 %),  $p < 0,02$ , в том числе, аппендэктомии - 0 (0,0 %) и 64 (21,0 %),  $p < 0,02$ ).

Анализ результатов тестирования по опроснику SF-36 показал, что средние оценки по шкале "физическое функционирование" в группе ВС составили  $86,0 \pm 4,16$  (90; 86,25-95), а в группе К -  $84,8 \pm 0,80$  (90; 80-95) балла,  $p > 0,05$ . По шкале "ролевое физическое функционирование": соответственно  $87,5 \pm 4,97$  (100; 75-100) и  $73,6 \pm 1,84$  (75; 50-100) балла,  $p < 0,05$ ; по шкале "боль":  $93,3 \pm 2,89$  (100; 98-100) и  $76,0 \pm 1,32$  (74; 62-100) балла,  $p < 0,001$ ; по шкале "общее здоровье":  $65,3 \pm 3,05$  (65; 57-79,5) и  $61,8 \pm 0,90$  (62; 50-72) балла,  $p > 0,05$ ; по шкале "жизнеспособность":  $65,8 \pm 4,37$  (65; 50-80) и  $56,9 \pm 1,07$  (60; 40-70) балла,  $p > 0,05$ ; по шкале "социальное функционирование":  $79,4 \pm 3,05$  (75; 75-87,5) и  $76,0 \pm 1,08$  (75; 62,5-87,5) балла,  $p > 0,05$ ; по шкале "эмоциональное функционирование":  $80,0 \pm 7,41$  (100; 66,7-100) и  $68,5 \pm 1,97$  (66,7; 33,3-100) балла,  $p > 0,05$ ; по шкале "психическое здоровье":  $62,4 \pm 2,70$  (68; 48-72) и  $59,3 \pm 0,94$  (64; 48-72) балла,  $p > 0,05$ . Как видно из приведенных данных, в отношении боль-

шинства шкал не было значимых различий между группами исследования, исключая ролевое функционирование и болевой синдром - по этим параметрам пациентки с ВС оценивали свое качество жизни существенно лучше, чем женщины без спаек.

Результаты клинического, гистероскопического и гистологического обследования показали (табл. 3), что для профиля сопутствующей патологии пациенток с ВС характерны повышенная частота бесплодия (ОШ=9,41; 95% ДИ: 3,06-28,91), двухстороннего хронического аднексита (ОШ=7,49; 95% ДИ: 2,36-23,76) и хронического эндометрита (ОШ=3,03; 95% ДИ: 1,20-7,65). В группе ВС не было выявлено сочетанной патологии эндометрия и несколько реже отмечались гиперполименорея. Согласно Takai I.U. et al [2], синдром Ашермана проявляется бесплодием (55 %) и гиперполименореей (32 %). И, если в отношении первого наши результаты подтверждают заключение авторов, то в части гиперполименории выводы противоположные: данный симптом отмечается лишь у каждой десятой женщины с ВС, в то время как при прочих видах патологии эндометрия - в трети случаев.

В 5 (25,0 %) случаях ВС явились диагностической находкой при гистероскопии.

Изучение отдаленных результатов лечения патологии эндометрия показало, что частота рецидивов в группе ВС составила 7 (35,0 %), в группе К внутриматочные спайки возникли в 5 (1,6 %) случаях,  $p < 0,001$ .

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. В структуре патологии эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста синдром Ашермана составляет 6,2 %. Синехии являются гистероскопической находкой в каждом четвертом случае.

2. Основным фактором риска возникновения ВС являются урогенитальные инфекции (хламидии, уреоплазма и кандиды), основным осложнением - вторичное бесплодие. Подозрение на наличие внутриматочных спаек является критическим аспектом бесплодия на фоне перенесенных урогенитальных инфекций. Гистероскопию у таких пациенток следует рассматривать как диагностический стандарт.

3. Качество жизни пациенток с ВС по шкалам ролевого функционирования и болевого синдрома превосходит таковое у женщин с другими видами патологии эндометрия, а по остальным параметрам не имеет существенных отличий.

4. После гистероскопического лечения ВС более чем у трети пациенток наблюдается рецидив в течение 1,5 лет.

Перспективы дальнейших разработок состоят в исследовании этиопатогенетических аспектов тактики лечения пациенток с синехиями, анализе факторов риска возникновения синехий и разработке мер профилактики возникновения данной патологии.

## Список литературы

1. Внутриматочные синехии: современный взгляд на проблему / Ю.Н. Тарасенко, И.А. Салов, Д.Т. Ташухожеева, Д.В. Маршалов // Современные проблемы науки и образования. - 2013. - № 4; URL: <http://www.science-education.ru/110-9924> (дата обращения: 27.07.2016).
2. A 10-year Review of the Clinical Presentation and Treatment Outcome of Asherman's Syndrome at a Center with Limited Resources / I.U. Takai, A.S. Kwayabura [et al.] // Ann. Med. Health Sci. Res. - 2015. - № 5 (6). - P. 442-446.
3. Evans-Hoeker E. A. Endometrial receptivity and intrauterine adhesive disease / E.A. Evans-Hoeker, S.L. Young // Semin Reprod. Med. - 2014. - № 32 (5). - P. 392-401.
4. Gilman Barber A.R. Curettage and Asherman's syndrome-lessons to (re-) learn? / A.R. Gilman Barber, S.A. Rhone, M.R. Fluker // J. Obstet. Gynaecol. Can. - 2014. - № 36 (11). - P. 997-1001.
5. Intrauterine Adhesions Following Miscarriage: Look and Learn / A.R. Gilman, K.M. Dewar, S.A. Rhone, M.R. Fluker // J. Obstet. Gynaecol. Can. - 2016. - № 38 (5). - P. 453-457.
6. March C. M. Asherman's syndrome / C.M. March // Semin. Reprod. Med. - 2011. - № 29 (2). - P. 83-94.
7. Prevalence of intrauterine adhesions after termination of pregnancy: a systematic review / A. Hooker, D. Fraenk, H. Brölmann, J. Huirne // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. - 2016. - № 21 (4). - P. 329-335.
8. Prevention and treatment of intra-uterine synechiae: Review of the literature / S. Warembourg S. Huberlant, X. Garric [et al.] // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). - 2015. - № 44 (4). - P. 366-379.
9. The Diagnosis and Management of Asherman's Syndrome Developed after Cesarean Section and Reproductive Outcome / P.O. Cenksoy, C. Ficioglu, M. Yesiladali, O. Kizilkale // Case Rep. Obstet. Gynecol. - 2013. - № 2013:450658; URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23840987> (дата обращения: 15.08.2016).
10. The management of Asherman syndrome: a review of literature / A. Conforti, C. Alviggi, A. Mollo [et al.] // Reprod. Biol. Endocrinol. - 2013. - № 11:118; URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3880005/> (дата обращения: 14.08.2016).

**Корнієнко С.М.**

**ВНУТРІШНЬОМАТКОВІ СИНЕХІЇ В ПІЗНЬОМУ РЕПРОДУКТИВНОМУ ТА ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ВІЦІ**

**Резюме.** Обстежено 325 жінок 35-55 років з різними формами патології ендометрія: поліп ендометрія був виявлений у 192 (59,1%), гіперплазія ендометрія - у 99 (30,5%), хронічний ендометрит - у 113 (34,8%), проста гіперплазія з атипією - у 7 (2,2%). Синехії були діагностовані у 20 (6,2%) пацієнток. Серед урогенітальних інфекцій хламідії, уреоплазма і кандиди істотно частіше виявлялися у жінок з синехіями. Результати анамнестичного, клінічного, гістероскопічного і гістологічного обстеження показали, що для профілю супутньої патології пацієнток з синехіями характерна підвищена частота безпліддя. Аналіз результатів тестування за опитувальником SF-36 показав, що пацієнтки з синехіями оцінювали якість життя значно краще, ніж жінки без спайок. Зроблено висновки, що синехії є гістероскопічною знахідкою в кожному четвертому випадку. Підозра на наявність синехій є критичним аспектом безпліддя на фоні перенесених урогенітальних інфекцій і гістероскопію у таких пацієнток слід розглядати як діагностичний стандарт. Після гістероскопічного лікування синехій більш ніж у третини пацієнток спостерігається рецидив протягом 1,5 років.

**Ключові слова:** внутрішньоматкові спайки, синдром Ашермана, пізній репродуктивний вік, якість життя.

**Korniyenko S.M.**

**INTRAUTERINE ADHESIONS IN LATE REPRODUCTIVE AND PREMENOPAUSAL AGE**

**Summary.** A total of 325 women of 35-55 years old with different forms of endometrial pathology were examined: endometrial polyp was detected in 192 (59.1%), endometrial hyperplasia - in 99 (30.5%), chronic endometritis - in 113 (34.8%), simple hyperplasia with atypia - in 7 (2.2%). Intrauterine adhesions were diagnosed in 20 (6.2%) patients. Chlamydia, ureaplasma and candida were detected significantly more often in women with adhesions. The results of anamnestic, clinical, hysteroscopic and histological examination showed that the patients with adhesions were characterized by increased frequency of infertility among comorbidities. Analysis of the SF-36 questionnaire showed that patients with adhesions rated their quality of life much better than women without adhesions. It was concluded that adhesions were the hysteroscopic finding in every fourth case. Suspicion for the presence of adhesions is a critical aspect of infertility on the background of the transferred urogenital infections and hysteroscopy should be considered as a diagnostic standard for these patients. More than a third of patients have relapse within 1.5 years after hysteroscopic treatment of adhesions.

**Key words:** intrauterine adhesions, Asherman's syndrome, late reproductive age, quality of life.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Корнацька А.Г.**

Статья поступила в редакцию 29.08.2016г.

Корниенко Светлана Михайловна - к.мед.н., научный сотрудник ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины"; [kornisv@rambler.ru](mailto:kornisv@rambler.ru)

© Льовкіна О.Л.

УДК: 618.177:159.944.4

Льовкіна О.Л.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра акушерства і гінекології № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ХРОНІЧНИЙ СТРЕС ЯК ОСНОВНИЙ ІНІЦІЮЮЧИЙ ТА ПІДТРИМУЮЧИЙ МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ СТРЕС-ІНДУКОВАНОГО НЕПЛІДДЯ

**Резюме.** Стрес-індуковані захворювання репродуктивної системи жінки - досить актуальна проблема, особливо в умовах техногенного суспільства 21 століття. Відхилення у психологічній сфері при даних станах настільки суттєві, що в подальшому призводять до таких порушень як стрес-індукована НЛФ та стрес-індуковане непліддя. В даній статті представлено результати, що підтверджують роль хронічного стресу, як провідного фактору у розвитку стрес-індукованого непліддя.

**Ключові слова:** стрес-індуковане непліддя, хронічний стрес, репродуктивна функція.

### Вступ

Виняткова роль психологічних стресів у генезі первинного стрес-індукованого непліддя зумовлює необхідність обов'язкового дослідження особливостей стресорного навантаження у неплідних жінок [1, 7]. Психологічний стрес відіграє надзвичайно важливу роль у реалізації всіх фізіологічних функцій, а репродуктивна система внаслідок тісних психосоматичних зв'язків є однією з найбільш чутливих систем організму [2, 3, 5].

Протягом останніх десятиліть стресове навантаження на людину постійно зростає. Фундаментальні зміни в інформаційних технологіях, що відбулися останніми роками, призвели до лавиноподібного збільшення кількості щоденних контактів (як безпосередніх, так і опосередкованих електронними засобами зв'язку) у декілька разів. Усе це призвело до пропорційного зростання інформаційного навантаження, в тому числі і до збільшення кількості інформації, яка має характер психологічного стресору. Особливість досліджуваного нами контингенту полягає в тому, що несприятливі побутові та виробничі психологічні фактори у таких жінок діють на тлі хронічного психологічного стресу, зумовленого самим фактом тривалого непліддя [4]. Це призводить до посилення психотравмуючої дії стресору та сприяє хронізації патологічних психологічних реакцій за механізмом "порочного кола" [2, 3].

**Мета** - вивчення особливостей впливу хронічного стресу на виникнення первинного стрес-індукованого непліддя.

### Матеріали та методи

Проведено клінічне, соціальне, психологічне, інструментальне та лабораторне обстеження 120 жінок, яким було встановлено діагноз первинного стрес-індукованого непліддя, і які перебували на обліку в лікувально-профілактичних установах м. Вінниці. Середня тривалість непліддя в цілому становила  $3,3 \pm 1,1$  років, у жінок з тривалістю непліддя до 3 років включно -  $2,7 \pm 0,5$  років, понад 3 роки -  $4,5 \pm 1,1$  років. Діагноз первинного стрес-індукованого непліддя встановлювався на підставі оцінки анамнезу, клінічних, лабораторних та інструментальних даних, а також результатів психологічного обстеження. До дослідження увійшли жінки активного реп-

родуктивного віку (24-35 років), із первинним стрес-індукованим непліддям та психоемоційними стресами анамнезу, а також відсутністю органічної патології як чинника непліддя (пухлини гіпофіза, щитоподібної залози, наднирників, яєчників, матки). Основу психологічного дослідження становила клінічна бесіда.

### Результати. Обговорення

Психологічні стреси закономірно є надзвичайно поширеним явищем серед жінок дослідженого контингенту: при дослідженні їх анамнезу було виявлено, що постійний вплив гострих психологічних стресів зазнавали більше половини обстежених: 55,8% (57,3% жінок з терміном непліддя до 2 років і 52,7% жінок з терміном непліддя від 2 до 5 років), періодичний вплив гострих психологічних стресів відмічали 36,7% (36,6% жінок з нетривалим непліддям і 36,8% з тривалим), рідкі гострі психологічні стреси спостерігалися лише у 7,5% обстежених (6,1% та 10,5% жінок з різним терміном непліддя відповідно) (табл. 1). Розбіжності між характеристиками гострих психологічних стресів в анамнезі у жінок з різною тривалістю непліддя виявилися статистично незначущими ( $p > 0,05$ ).

При цьому, окрім періодичності дії стресорного фактору, має значення його інтенсивність. Нами було також вивчено особливості інтенсивності психологічних стресорних факторів у жінок з первинним стрес-індукованим непліддям. Питома вага жінок, у яких гострі психологічні стреси в анамнезі були дуже слабкими або слабкими, виявилася незначною - загалом відповідно 5,8% та 11,7%, у жінок з терміном непліддя до 2 років - відповідно 6,0% та 12,2%, з терміном непліддя від 2 до 5 років - відповідно 5,3% та 10,5% (табл. 1). Водночас, більшість обстежених жінок піддавалися дії гострих стресів помірної (відповідно 37,5%, 35,4% і 42,1%) та сильної інтенсивності (відповідно 35,0%, 35,4% і 34,2%). Певна частина жінок з первинним стрес-індукованим непліддям піддавалася також дії дуже сильних гострих стресів (відповідно 10,0%, 11,0% та 7,9%).

Гострий стрес може грати роль тригерного механізму, що запускає патологічні реакції у організмі. Однак, у виникненні та хронізації стрес-індукованих порушень

**Таблиця 1.** Характеристика психоемоційних стресів у жінок з первинним стрес-індукованим непліддям.

№ з/п	Варіації ознаки	Тривалість непліддя				Всього		P
		2 роки		2-5 років		абс.	%	
		абс.	%	абс.	%			
Наявність гострих психоемоційних стресів в анамнезі								
1.	Рідко	5	6,1	4	10,5	9	7,5	>0,05
2.	Періодично	30	36,6	14	36,8	44	36,7	
3.	Постійно	47	57,3	20	52,7	67	55,8	
	Всього	82	100,0	38	100,0	120	100,0	
Інтенсивність гострих психоемоційних стресів в анамнезі								
1.	Дуже слабкі	5	6,0	2	5,3	7	5,8	>0,05
2.	Слабкі	10	12,2	4	10,5	14	11,7	
3.	Помірні	29	35,4	16	42,1	45	37,5	
4.	Сильні	29	35,4	13	34,2	42	35,0	
5.	Дуже сильні	9	11,0	3	7,9	12	10,0	
	Всього	82	100,0	38	100,0	120	100,0	
Наявність хронічних психоемоційних стресів в анамнезі								
1.	Рідко	3	3,7	1	2,6	4	3,3	>0,05
2.	Періодично	14	17,1	5	13,2	19	15,8	
3.	Постійно	65	79,2	32	84,2	97	80,9	
	Всього	82	100,0	38	100,0	120	100,0	
Інтенсивність хронічних психоемоційних стресів в анамнезі								
1.	Дуже слабкі	2	2,4	1	2,5	3	2,5	>0,05
2.	Слабкі	6	7,3	3	7,9	9	7,5	
3.	Помірні	17	20,7	8	21,1	25	20,8	
4.	Сильні	39	47,6	18	47,4	57	47,5	
5.	Дуже сильні	18	22,0	8	21,1	26	21,7	
	Всього	82	100,0	38	100,0	120	100,0	

репродуктивної функції провідна роль належить хронічному психологічному стресу. Одержані нами дані щодо ураженості хронічним стресом жінок з непліддям та відносно його характеристик, виявляють тісний зв'язок непліддя і хронічного психологічного стресу і дозволяють розглядати останній в якості основної причини непліддя у досліджуваного контингенту жінок.

Так, вивчення анамнезу дозволило встановити, що понад 80% обстежених жінок піддавалися постійному впливу хронічних стресорів, ще у 15,8% жінок вплив хронічних стресорів мав періодичний характер, і лише 3,3% зазнавали впливу хронічних стресорів рідко. При цьому хронічний стрес мав однаково важливе значення в анамнезі жінок з різними термінами непліддя (табл. 1.)

Підтвердженням виняткової ролі хронічних стресів у виникненні даного виду непліддя є дані, що отримані при аналізі інтенсивності хронічних психологічних стресів (табл. 1). Так, у переважній більшості жінок зі стрес-індукованим непліддям (69,2%) хронічні стреси в анамнезі мають характер сильних (47,5%) або дуже сильних (21,7%). Помірної інтенсивності хронічні стресові впливи виявлені у 20,8% обстежених жінок, і лише 10% від загальної кількості складають жінки, у яких

№ з/п	Варіації ознаки	Тривалість непліддя				Всього		P
		2 роки		2-5 років		абс.	%	
		абс.	%	абс.	%			
Наявність гострих психоемоційних стресів на момент обстеження								
1.	Рідко	9	11,0	5	13,2	14	11,7	>0,05
2.	Періодично	37	45,1	18	47,4	55	45,8	
3.	Постійно	36	43,9	15	39,4	51	42,5	
	Всього	82	100,0	38	100,0	120	100,0	
Інтенсивність гострих психоемоційних стресів на момент обстеження								
1.	Дуже слабкі	3	3,7	2	5,2	5	4,1	>0,05
2.	Слабкі	20	24,4	15	39,5	35	29,2	
3.	Помірні	33	40,2	13	34,2	46	38,3	
4.	Сильні	20	24,4	6	15,8	26	21,7	
5.	Дуже сильні	6	7,3	2	5,3	8	6,7	
	Всього	82	100,0	38	100,0	120	100,0	
Наявність хронічних психоемоційних стресів на момент обстеження								
1.	Рідко	4	4,9	1	2,6	5	4,2	<0,01
2.	Періодично	33	40,2	7	18,4	40	33,3	
3.	Постійно	45	54,9	30	79,0	75	62,5	
	Всього	82	100,0	38	100,0	120	100,0	
Інтенсивність хронічних психоемоційних стресів на момент обстеження								
1.	Дуже слабкі	5	6,2	1	2,7	6	4,9	<0,05
2.	Слабкі	6	7,3	2	5,3	8	6,7	
3.	Помірні	28	34,1	4	10,5	32	26,7	
4.	Сильні	27	32,9	20	52,6	47	39,2	
5.	Дуже сильні	16	19,5	11	28,9	27	22,5	
	Всього	82	100,0	38	100,0	120	100,0	

хронічні стресові впливи можна оцінити як слабкі (7,5%) або дуже слабкі (2,5%). При цьому ґрунтовний аналіз співвідношення стресорів у кожній з обстежених жінок виявив, що ті жінки, у яких хронічний стрес був слабким або дуже слабким, водночас постійно піддавалися дії гострих стресорів сильної або дуже сильної інтенсивності. Таким чином, значне стресорне навантаження тією чи іншою мірою було присутнє у всіх жінок з даним видом непліддя.

Важливою особливістю досліджуваного контингенту є практично однакове співвідношення стресорного навантаження різної інтенсивності у жінок з різним терміном непліддя, що дозволяє нам розглядати хронічний стрес в якості основного ініціюючого і підтримуючого механізму первинного стрес-індукованого непліддя. Гострий стрес, на нашу думку, грає роль переважно тригерного механізму, що спричиняє тимчасовий короткочасний зсув гомеостатичної рівноваги і створює сприятливі умови для дії хронічного стресу, що в основному забезпечує тривалий характер стрес-індукованого непліддя. Підтвердженням цього є наступні закономірності, виявлені нами при аналізі особливостей психологічних стресів, що впливали на жінку на момент обстеження.



Порівнюючи анамнестичні дані щодо ураженості жінок із первинним стрес-індукованим непліддям гострими стресами з даними поточного обстеження, слід зауважити, що частота та інтенсивність впливу гострих стресорів серед досліджуваного контингенту з часом зменшується. Самі обстежені жінки схильні були пояснювати це виконанням терапевтичних рекомендацій щодо уникання стресорів і переживань. Як видно з таблиці 1, питома вага жінок, у яких гострий психологічний стрес зустрічається рідко, збільшилась до 11,7%, а питома вага жінок з постійними гострими стресами зменшилась до 42,5%. Це зменшення рівною мірою стосується жінок з різними термінами непліддя; у жінок з тривалим непліддям воно дещо більш виражене, хоча ці розбіжності не є статистично значущими. Аналогічні закономірності виявлені для динаміки інтенсивності гострих психологічних стресів (табл. 1). Як видно з таблиці 1, з часом відбувається суттєве зменшення питомої ваги жінок, які зазнають дії дуже сильних гострих стресів (з 10% до 6,7%) та сильних стресів (з 35,0% до 21,7%), з одночасним збільшенням питомої ваги жінок, у яких гострий стрес є слабким (з 11,7% до 29,2%). Це підтверджує наше припущення щодо триггерної ролі гострих стресів у генезі первинного стрес-індукованого непліддя. Водночас, практична відсутність динаміки у групі жінок, що піддаються впливу помірних стресів, свідчить про недостатню ефективність традиційних рекомендацій уникати стресів, і зумовлює потребу у кваліфікованому психотерапевтичному втручанні для даної категорії неплідних жінок.

Гострий стрес, безумовно, відіграє певну роль у генезі первинного стрес-індукованого непліддя. Однак, основу етіопатогенетичних механізмів первинного стрес-індукованого непліддя складає хронічний психоемоційний стрес. Аналіз закономірностей динаміки хронічних стресових впливів у жінок із первинним стрес-індукованим непліддям підтвердив це і дозволив нам виявити ряд важливих закономірностей.

При аналізі частоти впливу хронічних психоемоційних стресів в динаміці виявляється певне зменшення частоти стресорних впливів, аналогічне тому, що описане вище для гострих стресів: частота постійних стресорних впливів зменшується з часом, а рідких - зростає (табл. 1). Однак ґрунтовний аналіз з урахуванням терміну непліддя дозволяє встановити, що це зменшення відбувається переважно за рахунок жінок з нетривалим терміном непліддя, тоді як у групі жінок з терміном непліддя від 2 до 5 років динаміка частоти впливів хронічних стресів практично не виражена. При цьому зазначені розбіжності є статистично значущими з високим рівнем (понад 99%). Ми вважаємо, що основною причиною цих закономірностей слід вважати не особливості впливу тих чи інших зовнішніх стресорів, а наявність факту непліддя, що спричиняє постійний потужний стресогенний вплив на психіку неплідної жінки. Очевидно, що тривалість такого впливу буде тим більшою, чим довше триває непліддя, тому у жінок з

нетривалим непліддям стресогенний вплив усвідомлення власного непліддя менший, ніж у жінок з тривалим непліддям, які щоразу пересвідчуються у неефективності спроб завагітніти і піддаються хронічній фрустрації. У цій парадоксальній ситуації, коли неплідна жінка намагається уникати зовнішніх стресів, постійно піддаючись дії набагато більш потужного внутрішнього психологічного стресу, яка до того ж постійно зростає з часом, нам видається винятково важливою розробка спеціальних програм психотерапії та психопрофілактики, спрямованих на максимальну дезактуалізацію саме цього внутрішнього психологічного стресору.

Підтвердженням описаних закономірностей є результати аналізу динаміки інтенсивності впливу хронічних стресів у жінок з первинним стрес-індукованим непліддям (табл. 1). Як видно з таблиці, при аналізі динаміки гострих стресів в цілому без урахування терміну непліддя, складається враження, що з часом важкість хронічних стресів послаблюється: співвідношення жінок з різною інтенсивністю хронічних стресів змінюється у бік помірних стресів, вдвічі збільшується питома вага дуже слабких стресів і зменшується питома вага сильних стресів. Однак при цьому важливі закономірності залишаються прихованими, і виявляються лише більш ґрунтовним аналізом, який враховує термін непліддя. Так, якщо в групі жінок з нетривалим (до 2 років) непліддям справді виявляється позитивна динаміка, і інтенсивність хронічних стресів зменшується з часом, то в групі жінок з тривалим (від 2 до 5 років) терміном непліддя ситуація з часом не лише не покращується, а й суттєво погіршується. Питома вага осіб з дуже сильним стресорним впливом зростає з 21,1% до 28,9%, а з сильним - з 47,4% до 52,6%. Паралельно зменшується питома вага осіб зі слабкими стресами - з 7,9% до 5,3% та з помірними стресами - з 21,1% до 10,5%. Виявлені розбіжності мають статистично значущий характер ( $p < 0,05$ ). Це не лише підтверджує надзвичайну важливість урахування терміну непліддя при розгляді питання щодо стресорного впливу, а й вимагає виділення жінок з тривалим непліддям в окрему групу підвищеного ризику з обов'язковим залученням до комплексу лікувально-профілактичних заходів психотерапії та психопрофілактики.

Очевидно, що основну роль у цих закономірностях грає усвідомлення жінкою факту непліддя і пов'язана з цим фрустрація. Окрім того, що хронічний психоемоційний стрес розглядається не лише як принциповий фактор етіології та патогенезу первинного стрес-індукованого непліддя, а й як фактор, що має несприятливий вплив на тривалість непліддя, не менш важливим для розуміння етіопатогенетичних механізмів первинного стрес-індукованого непліддя є урахування зворотного впливу психологічного усвідомлення факту непліддя на перебіг цього патологічного стану.

Не викликає сумніву, що факт непліддя сам по собі є потужним хронічним стресом для жінки. При цьому в ряді випадків буває неможливо відокремити вплив

зовнішніх стресорів від негативного психологічного впливу факту усвідомлення непліддя, що діє за механізмом "порочного кола". Індивідуальна значимість та сила впливу переживання непліддя зумовлена насамперед місцем материнства в ієрархії цінностей жінки, а також, значною мірою, її психологічним типом. Тому для жінок, у яких народження дитини займає провідне місце в системі цінностей, і які тривалий час безуспішно намагаються завагітніти, хронічна стресогенна ситуація тривалого непліддя стає патологічною психологічною домінантою, призводячи зрештою до утворення стійкого патологічного стану. Тож виявлені нами особливості стресорного впливу у жінок із первинним стрес-індукованим непліддям є закономірними і вимагають зосередження уваги не лише на лікуванні власне непліддя, а й на усуненні стійких патологічних психологічних змін, що супроводжують його виникнення.

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Таким чином, одержані нами дані підтверджують роль психоемоційних стресів як основи патогенезу первинного стрес-індукованого непліддя. У дослідженого контингенту простежується чіткий зв'язок з наявністю в анамнезі потужних психоемоційних стресів, що дозволяє розглядати психоемоційний стрес як основний па-

тогенетичний фактор первинного стрес-індукованого непліддя. Провідне місце у патогенезі стрес-індукованого непліддя належить хронічним психоемоційним стресам; водночас не слід також применшувати роль систематичних гострих психоемоційних стресів, які можуть виступати в якості тригерного механізму стрес-індукованого непліддя. Разом з тим, дані нашого дослідження дають нам підстави розглядати власне непліддя як провідний хронічний стресогенний психоемоційний фактор, що спричиняє серйозний негативний вплив на психіку жінки. Безумовно, при оцінці психотравмуючого впливу усвідомлення факту непліддя слід враховувати індивідуальні особливості жінки, зокрема, тип особистості, специфіку емоційного реагування, місце материнства у загальній ієрархії цінностей, характер інтелектуальної обробки стресогенної інформації тощо.

2. Загалом одержані нами результати свідчать, що можливості захисних психологічних механізмів відносно дезактуалізації негативного впливу непліддя на психіку є недостатніми, і виявляють очевидну тенденцію до хронізації стресорних психоемоційних впливів, пов'язаних з наявністю у жінки непліддя.

Отримані дані мають важливе значення для визначення обсягу перспективних лікувальних заходів, формування психотерапевтичних програм, розробки профілактичних заходів при первинному стрес-індукованому неплідді.

**Список літератури**

1. Бодров В. А. Информационный стресс / Бодров В.А. - М., 2000. - С. 32-38.  
 2. Кучерова И. В. Состояние репродуктивной системы у женщин, страдающих неврозом: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / И.В. Кучерова. - М., 1989. - 45 с.  
 3. Лобода М. В. Хвороби дезадаптації в практиці відновлювальної медицини / Лобода М.В., Бабов Д.К., Стеблюк В.В. - Київ, 2004. - С. 18-27.  
 4. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методы и тесты. [учеб. пособие] / Райгородский Д.Я. - Самара: Бахрам-М, 2003. - 672 с.  
 5. Татарчук Т. Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины / Т.Ф. Татарчук // Эндокринная гинекология. - 2006. - № 3. - С. 2-9.  
 6. McEwen B. S. Protective and Damaging Effects of Stress Mediators / B.S. McEwen // The new England Journal of Medicine Volume. - 1998. - № 22. - P. 171-179.  
 7. Guerra D. Psychiatric morbidity in couples attending fertility service / D. Guerra // Human Reproduction. - 1998. - № 13. - P. 1733-1736.

*Левкина Е.Л.*

**ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС КАК ОСНОВНОЙ ИНИЦИИРУЮЩИЙ И ПОДДЕРЖИВАЮЩИЙ МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОГО БЕСПЛОДИЯ**

*Резюме.* Стресс-индуцированные заболевания репродуктивной системы женщины - весьма актуальная проблема, особенно в условиях техногенного общества 21 века. Отклонения в психологической сфере при данных состояниях настолько существенны, что в дальнейшем приводят к таким нарушениям как стресс-индуцированная НЛФ и стресс-индуцированное бесплодие. В данной статье представлены результаты, которые подтверждают роль хронического стресса, как ведущего фактора в развитии стресс-индуцированного бесплодия.

*Ключевые слова:* стресс-индуцированное бесплодие, хронический стресс, репродуктивная функция.

*Lovkina O.L.*

**CHRONIC STRESS AS THE MAIN MECHANISM TO INITIATE AND SUPPORT DEVELOPMENT OF STRESS-INDUCED INFERTILITY**

*Summary.* Stress-inductive diseases of female reproductive system is a very acute problem, especially in conditions of 21 age technological society. Hormonal derivations in this situation are very essential and may lead to stress-inductive luteal phase insufficiency and stress-inductive infertility. The paper reviews the data available in the literature on the description of hormonal disorders in women with expressed stress status, which may be as a reason or result of infertility.

*Key words:* stress-inductive infertility, chronic stress, reproductive function.

*Рецензент - д.мед.н., проф. Гайструк Н.А.*

*Стаття надійшла до редакції 30.08.2016 р.*

*Льовкіна Олена Леонідівна* - к.мед.н, асистент кафедри акушерства і гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)7471707; elevkina@mail.ua

© Новицький А.О., Власенко В.В., Власенко І.Г., Назарчук О.А., Коваленко І.В., Барило О.С., Дудар А.О.

УДК: 579.22:579.24:579.61:616.08

Новицький А.О.<sup>2</sup>, Власенко В.В.<sup>2</sup>, Власенко І.Г.<sup>2</sup>, Назарчук О.А.<sup>1</sup>, Коваленко І.В.<sup>1</sup>, Барило О.С.<sup>1</sup>, Дудар А.О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна), <sup>2</sup>Вінницький національний аграрний університет МОН України (вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, 21008, Україна)

## БІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИМІКРОБНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЕРАДИКАЦІЇ *HELICOBACTER PYLORI*

**Резюме.** Розроблено новий антимікробний лікарський засіб для лікування виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки, асоційованих з *Helicobacter pylori*, на основі синергічної дії антимікробних препаратів та комплексу речовин.

**Ключові слова:** *Helicobacter pylori*, ерадикація, нітазол, амоксицилін, метод серійних розведень.

### Вступ

Бактерії *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) є найбільш поширеним етіологічним чинником диспепсії та виразкової хвороби шлунку і ДПК, а також асоційована з розвитком аденокарциноми та MALT-лімфоми шлунку. Загальним стандартом в лікуванні пацієнтів з гастродуоденальною патологією, асоційованою з цим патогеном, є потрійна терапія, що включає інгібітор протонної помпи в комплексі з комбінацією антимікробних засобів - кларитроміцином та амоксициліном або кларитроміцином та метронідазолом протягом 7-14 днів [8]. Широке застосування вказаних протимікробних комбінацій призвело до суттєвого падіння їх клінічної ефективності - до рівня 70 % та нижче, що пов'язується зі зростанням рівня резистентності до кларитроміцину та метронідазолу. Також залишаються не розв'язаними і багато інших проблем. Доведено, що при використанні будь-яких антихелікобактерних схем терапії частота розвитку побічних явищ наближається до 40% [2]. У 40% пацієнтів після ліквідації інфекції має місце поновлення симптомів захворювання при відсутності рецидиву морфологічного дефекту слизової оболонки шлунка. Значно частіше спостерігаються випадки рецидивів виразки шлунка без наявності реінфікування хелікобактером [5, 6, 7].

На сучасному етапі відомі препарати PEPTICA COMBIPACK®, що містить 250 мг кларитроміцину та 500 мг тинідазолу та PYLOBACT NEO®, що містить амоксициліну тригідрат (еквівалентно амоксициліну 1000 мг) та кларитроміцину 500 мг. Загальною причиною, що заважає досягненню бажаного клінічного ефекту при використанні вказаних засобів, є розповсюдження резистентних до кларитроміцину штамів *H. pylori*, а також розповсюджена практика вирішення цієї проблеми шляхом підвищення тривалості терапевтичного курсу для досягнення клінічного результату, що, відповідно, підвищує ступінь дисбіотичних порушень.

Також відомий протимікробний засіб для лікування гострих кишкових інфекцій та дисбіотичних порушень "Гранули ПОЛІДЕКАНІТ" [3], що містить наступні компоненти, мас. %: нітазол 0,4-0,6, гліцирам 0,08-0,12, декаметоксин 0,008-0,012, пектин 8,0-12,0, кислота сорбінова 0,3-0,5, натрію хлорид 0,7-1,1, целюлоза мікрокристалічна 16,0-24,0, крохмаль 16,0-24,0, цукор решта. Основною активною речовиною засобу є нітазол (2-ацети-

ламіно-5-нітротіазол), який застосовується, головним чином, при лікуванні протозойних інфекцій, а також проявляє активність відносно до бактероїдів, клостридій, пептококів, пептострептококів, стрептококів, стафілококів.

Найближчим аналогом запропонованого антихелікобактерного засобу можна вважати препарат для ерадикації *H. pylori* HELICOCIN®, що містить 750 мг амоксициліну у вигляді амоксициліну тригідрату та 500 мг метронідазолу. До причин, що заважають отриманню бажаного технічного результату належать згадані вище побічні ефекти, зумовлені широтою спектра протимікробної дії даної комбінації, а також розповсюдження штамів *H. pylori*, резистентних до метронідазолу.

**Мета** дослідження - розробити засіб для лікування виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки, асоційованих з *H. pylori*, в якому за рахунок добору комбінації синергічних антимікробних препаратів та включення комплексу речовин, що виконують проєктивні для слизової кишківника функції, мінімізувати негативні побічні ефекти засобу ерадикаційної терапії.

### Матеріали та методи

Поставлена задача вирішена наступним складом водорозчинних гранул, мас. %: амоксицилін 25,0-30,0, нітазол 2,5-3,0, гліцирам 0,08-0,12, декаметоксин 0,008-0,012, пектин 8,0-12,0, кислота сорбінова 0,3-0,5, целюлоза мікрокристалічна 16,0-24,0, крохмаль 16,0-24,0, цукор - решта.

Для отримання запропонованої композиції просіяні порошки амоксициліну, нітазолу, гліцираму, пектину, целюлози мікрокристалічної, крохмалю та цукру перемішували. Одержану суміш зволожували водно-спиртовим розчином кислоти сорбінової та декаметоксину і продовжували перемішувати до одержання однорідної маси. Вологу масу гранулювали, висушували та просіювали. Гранули фракціями фасували по 3 г в одноразові пакети. Перед вживанням препарату до вмісту пакета слід додати 1/4 або 1/2 склянки кип'яченої теплої води і перемішувати до повного розчинення гранул.

Порівняльна оцінка ефективності протимікробної комбінації, що входить до складу запропонованого препарату та препарату HELICOCIN® проведено на дванадцяти клінічних штамів *H. pylori*, виділених із аутопсійно-

го матеріалу 38 пацієнтів з діагнозами аденокарцинома і недиференційований рак шлунку II-III стадії. Індикацію та ідентифікацію *H. pylori* в пухлинах та позапухлинних тканинах проводили паралельно кількома методами (бактеріологічним, цитологічним, біохімічним), які дозволяють безпосередньо виявити мікроорганізми і продукти їх життєдіяльності (наявність уреазної активності). Отримані штами за своїми морфологічними, культуральними і біохімічними показниками відповідали всім параметрам, що характеризують представників цього виду.

Визначення чутливості виділених культур проводили в мікроаерофільних умовах (концентрація кисню 7-10 %, вуглекислоти - 13-15 %) протягом 48 годин, при t=37 °C. Дослідження проводили за методом серійних розведень в бульйоні Мюллера-Хінтона з 10 % кінської сироватки за загальновідомою методикою [6]. Мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) антихелікобактерних засобів визначено у перерахунку на амоксицилін.

**Результати. Обговорення**

Результати дослідження запропонованого засобу, що отримав умовну назву "Антимікробний засіб 1", наведено в таблицях 1 і 2.

Запропонований антихелікобактерний засіб володіє хорошою антихелікобактерною активністю, що видно із результатів дослідів: максимальний рівень МІК Антимікробного засобу 1 у перерахунку на амоксицилін менше на 46,9%, ніж у препарату-аналогу HELICOCIN®.

Через те, що до складу запатентованого нами препарату входять антибактеріальні компоненти (амоксицилін та нітазол), що володіють синергічною дією, знижено їхні концентрації в препараті [4]. Це дасть змогу знизити рівень побічних реакцій при проведенні ерадикаційної терапії цим засобом.

На сьогодні вже ні у кого не виникає сумнів, що досягнення ерадикації *H. pylori* стає надалі все складнішим. У всьому світі знижується ефективність запропонованих схем. Передусім це пояснюється появою нових стійких до антихелікобактерних препаратів штамів *H. pylori* [1].

Резистентні штами гірше піддаються ерадикації і знижують ефективність лікування. Розроблений нами засіб покликаний допомогти пацієнтам, що інфіковані резистентними до кларитроміцину штамми *H. pylori*.

Основними компонентами композиції, що забезпечують ерадикацію *H. pylori* є комбінація амоксициліну та нітазолу, що виявляють синергічну дію. Це дозволяє суттєво знизити ефективну концентрацію кожного з цих антимікробних засобів. Нижня межа діапазонів значень їх кількості визначається мінімальною ефективною концентрацією, що може бути досягнута в складі цієї композиції. Верхня межа визначається максимальними рекомендованими добовими дозами кожного з препаратів, що визначає діапазон значень, у межах якого можливо отримання бажаного технічного результату.

Включення в склад пектину, целюлози мікрокристалічної та крохмалю забезпечують певний захист слизо-

**Таблиця 1.** Значення МІК запропонованого засобу і контролю щодо штамів *H. pylori* у перерахунку на амоксицилін (мкг/мл).

Назва штаму <i>H. pylori</i>	Антимікробний засіб 1	HELICOCIN®
<i>H. pylori</i> № 15	1	2
<i>H. pylori</i> № 18	1	2
<i>H. pylori</i> № 25	2	2
<i>H. pylori</i> № 26	1	1
<i>H. pylori</i> № 27	1	2
<i>H. pylori</i> № 28	1	2
<i>H. pylori</i> № 30	2	2
<i>H. pylori</i> № 33	1	2
<i>H. pylori</i> № 34	1	2
<i>H. pylori</i> № 35	2	4
<i>H. pylori</i> № 37	1	2
<i>H. pylori</i> № 40	1	2

**Таблиця 2.** Чутливість *H. pylori* до антимікробних засобів у перерахунку на амоксицилін (мкг/мл)

Антимікробний лікарський засіб	Кількість штамів у дослідках	Чутливість бактерій (M±m, мкг/мл)	p
Антимікробний засіб 1	12	1,25 ± 0,89	<0,05
HELICOCIN®	12	2,08 ± 0,93	

вої оболонки та сприятиме зменшенню негативних побічних ефектів з боку ШКТ. Декамтоксин використано в якості консерванта. Додавання гліцираму, як поверхнево активної речовини, сприяє підвищенню розчинності, а таким чином і біодоступності нітазолу. Заявлені діапазони концентрацій допоміжних речовин не мають принципового впливу на специфічну активність засобу та визначено з огляду на технологічні умови отримання гранульованої водорозчинної лікарської форми.

Використання гранульованої водорозчинної форми має підвищувати біодоступність та, відповідно ефективність препарату.

Незважаючи на знижену концентрацію основних інгредієнтів, засіб володіє хорошою антихелікобактерною активністю, що переконливо показали досліді: рівень МІК запропонованого засобу достовірно менший, ніж у препараті-аналогу HELICOCIN®

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Антимікробний засіб для лікування виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки, асоційованих з *H. pylori*, в дослідженнях in vitro проявляє антибактеріальну дію в дозі 1 мкг/мл, яка достовірно переважає в два рази відомий антихелікобактерний лікарський препарат Helicocin® (2 мкг/мл).

У перспективі є клінічна апробація запропонованого засобу з визначенням рівня ерадикації *H. pylori* у пацієнтів, що страждають на хелікобактер-асоційовану гастро-дуоденальну патологію.

## Список літератури

- Германюк Т. А. Дослідження фармацевтичного ринку антигелікобактерних препаратів та аналіз мінімізації витрат антигелікобактерної терапії / Т. А. Германюк, С. П. Дзюбенко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. - 2012. - № 2 (9). - С. 102-106.
- Мироджов Г. К. Побочные действия эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* / Г.К. Мироджов, Д.М. Ишанкулова, М.Б. Бойматова [и др.] // Клиническая медицина. - 2007. - № 6. - С. 47-50.
- Пат. № 35137 (UA), МПК (2006): А61К 31/425 А61К 47/18 А61Р 31/00. Антимікробний засіб "Полідеканіт" для лікування гострих кишкових інфекцій / Білоконь І. Ф., Спиридонов В. М., Любецька Ж. А., Чуїленко В. М., Кобзар Г. І.; заявник Державне підприємство "Державний науковий центр лікарських засобів" (UA). - З. № 99084735; заявл. 19.08.1999; опубліковано 15.04.2003, Бюл. № 4 / 2003.
- Сидоренко С. В. Антибиотикограмма: диско-диффузионный метод, метод серийных разведений. Интерпретация результатов / С.В. Сидоренко, В.Е. Кокалов // Sanofi Pasteriur. - Москва: "Арина", 1999. - № 31. - С. 25.
- Циммерман Я. С. Клиническая гастроэнтерология / Я.С. Циммерман. - Москва: Гэотар-Медиа, 2009. - 416 с.
- Arents N. X. Does the declining prevalence of *Helicobacter pylori* unmask patients with idiopathic peptic ulcer disease? Trends over an 8 year period / N.L. Arents, A.A. Thijs van Zwet // European J. of Gastroenterol. Hepatol. - 2004. - № 16 (8). - P. 779-783.
- Malfertheiner P. Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht IV/Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. A. O'Morain // Gut. - 2012. - № 61. - P. 646-664.
- Megraud F. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption / F. Megraud, S. Coenen, A. Versporten // Gut. - 2013. - № 1 (62). - P. 34-42.

**Новицкий А.А., Власенко В.В., Власенко И.Г., Назарчук А.А., Коваленко И.В., Барило А.С., Дудар А.А.**  
**БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИВОМИКРОБНОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ЭРАДИКАЦИИ**  
**HELICOBACTER PYLORI**

**Резюме.** Разработан новый антимикробный препарат для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, на основе синергического действия комбинации антимикробных препаратов и комплекса веществ.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, эрадикация, нитазол, амоксициллин, метод серийных разведений.

**Novytskyi A.O., Vlasenko V.V., Vlasenko I.G., Nazarchuk O.A., Kovalenko I.V., Barylo O.S., Dudar A.O.**  
**BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ANTIMICROBIAL AGENT FOR HELICOBACTER PYLORI ERADICATION**

**Summary.** A new antimicrobial drug for the treatment of gastric ulcer and duodenal ulcer diseases associated with *Helicobacter pylori* has been developed. It is based on the synergistic effect of the combination of antimicrobials and the complex of substances.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, eradication, nitazole, amoxycillin, the method of serial dilutions.

Рецензент - д.мед.н., проф. Палій Г.К.

Стаття надійшла до редакції 29.08.2016р.

**Новицкий Андрей Александрович** - к.мед.н., лікар КУ "Вінницька центральна районна клінічна лікарня"; a-doc@ukr.net  
**Власенко Володимир Васильович** - д.мед.н., проф., зав. кафедри харчових технологій та мікробіології Вінницького національного аграрного університету МОН України; vlasenkovanua@mail.ru  
**Власенко Ірина Георгіївна** - д.мед.н., проф., зав. кафедри товарознавства, експертизи та торговельного підприємства Вінницького торговельно-економічного інституту Київського національного торговельно-економічного університету МОН України; +38(097)5714171; vlasenkovanua@mail.ru  
**Назарчук Олександр Адамович** - к.мед.н., асистент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України; nazarchukoa@gmail.com  
**Коваленко Ірина Володимирівна** - здобувач кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)59-99-662  
**Барило Олександр Семенович** - д.мед.н., доц., доц. кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України; +38(0432)570379  
**Дудар Аліна Олександрівна** - здобувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України; +38(0432)570379

© Пікас П.Б.

УДК: 616.33/.34-006.5:577.115.3

**Пікас П.Б.**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика кафедра хірургії та трансплантології (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна)

## ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН ЛІПІДІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ У ХВОРИХ НА ПОЛІПИ КИШЕЧНИКА І ШЛУНКУ

**Резюме.** Мета - вивчити та оцінити метаболізм ліпідів шляхом визначення складу жирних кислот у сироватці крові у хворих на поліпи кишечника і шлунку. Обстежено 35 (21,7 %) здорових осіб (I група, порівняння), 64 (39,8 %) хворих на поліпи кишечника (II група) і 62 (38,5 %) хворих на поліпи шлунку (III група). Вивчався склад жирних кислот ліпідів у сироватці

крові у хворих із поліпами кишечника і шлунку біохімічним методом на газорідному хроматографі серії "Цвет - 500" із плазмоіонізаційним детектором в ізотермічному режимі. Кількісну оцінку складу жирних кислот ліпідів у сироватці крові проводили за методом нормування площ шляхом визначення піків метилових ефірів жирних кислот та їх частки ( $y$  %). У хворих із поліпами кишечника і шлунку склад жирних кислот ліпідів змінений: зростає сумарний вміст ненасичених жирних кислот (в тому числі поліненасичених) (до  $(54,7 \pm 1,8)$  % і вище,  $p < 0,001$ ) та знижується сумарний вміст насичених жирних кислот (до  $(45,3 \pm 1,8)$  % і менше,  $p < 0,001$ ), що свідчить про порушення метаболізму ліпідів; у здорових осіб - відповідно  $(43,0 \pm 2,0)$  і  $(57,0 \pm 2,0)$  %. Рівень пальмітинової ( $C_{16:0}$ ) та стеаринової ( $C_{18:0}$ ) жирних кислот у сироватці крові хворих із поліпами кишечника і шлунку достовірно знижується (відповідно до  $(28,6 \pm 1,5)$  і  $(5,8 \pm 0,6)$  % та менше,  $p < 0,001$ ) порівняно із здоровими особами ( $(41,9 \pm 0,9)$  і  $(15,1 \pm 1,3)$  % відповідно). При збільшенні кількості поліпів - зміни суттєвіші. Результати досліджень свідчать про необхідність проведення корекції жирних кислот при лікуванні хворих із поліпами кишечника і шлунку.

**Ключові слова:** жирні кислоти, сироватка крові, поліпи кишечника і шлунку.

### Вступ

При фізіологічних і патологічних процесах проходять вільнорадикальні процеси, в результаті чого утворюються активні форми кисню і жирні кислоти (ЖК) [9], які входять до складу ліпідів біологічних мембран. Склад ліпідів, ступінь не насиченості жирних кислот, що входять до їх складу, значною мірою впливають на функціональну активність клітин та мембран, оскільки ліпіди детермінують ультраструктуру організації і функціональну активність мембранних структур [14]. Від стану цитоплазматичних мембран залежить нормальне функціонування організму. При зміні процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) структура біологічних мембран порушується [2, 3]. Кожному із захворювань властиві певні зміни інтенсивності ПОЛ, основним субстратом яких є фосfolіпіди мембран [1]. При гідролізі фосfolіпідів мембран утворюються лізосполуки і жирні кислоти [8], з яких найбільш чутливими до ПОЛ є лінолева ( $C_{18:2}$ ) та арахідонова ( $C_{20:4}$ ) ЖК.

У процесі бактеріальної ферментації неперетравлених харчових та ендogenous білків (слиз і злучені епітеліальні клітини) в просвіті товстої кишки утворюються оцтова і пропіонова кислоти, а також масляна жирна кислота (коротколанцюгова) [5]. Важливою з них є масляна кислота (джерело енергії для епітеліальних клітин товстої кишки), яка підтримує гомеостаз кишечника, посилює його бар'єрну функцію по відношенню до антигенів, посилюючи продукцію слизу, який покриває епітелій, та відновлюючи рівень антимікробних білків [12, 17, 20]. Дефіцит масляної кислоти сприяє розвитку запальних процесів у кишечнику, виразкового коліту і раку товстої кишки [7, 17], оскільки цій кислоті властиві протизапальна та антиканцерогенна дії [7, 13].

Коротколанцюгові жирні кислоти впливають на апетит та моторику вищих відділів шлунково-кишкового тракту [18, 19], а їх концентрація у сліпій кишці і калі корелює з товщиною шару слизу [20]. Рівень масляної кислоти пов'язаний із рівнем довголанцюгових жирних кислот, оскільки в організмі людини одні жирні кислоти взаємоперетворюються в інші (завдяки приєднання чи відщеплення вуглецю). Зменшення вмісту лінолевої і арахідонової жирних кислот та збільшення вмісту стеаринової і олеїнової жирних кислот у фосfolіпідах мембран клітин слизової дванадцятипалої кишки поросять при запаленні призводить до підвищення плинності мембран і до різкого збільшення їх проникності при діа-

рейному синдромі [10]. При стимуляції імунної функції у ліпідах клітин (зокрема лімфоцитах) збільшується кількість поліненасичених жирних кислот (ПН ЖК), зокрема арахідонової ( $C_{20:4}$ ), ейкозопентаєнової ( $C_{20:5}$ ) та докозагексаєнової ( $C_{22:6}$ ) [14]. ПН ЖК в свою чергу впливають на формування імунної відповіді організму, діючи як внутрішньоклітинні та міжклітинні медіатори [15, 16]. Зростання кількості вільних жирних кислот у мембранах є наслідком високого рівня метаболізму в імуннокомпетентних клітинах і свідчить про їх важливу роль в реалізації імунних реакцій [6].

Отже структурними елементами біомембран є жирні кислоти, які безпосередньо беруть участь у реакціях ПОЛ, тому якісні і кількісні їх зміни можуть свідчити про наявність патологічного процесу та активність цих реакцій.

Метою наших досліджень було вивчити та оцінити метаболізм ліпідів шляхом визначення складу жирних кислот у сироватці крові у хворих на поліпи кишечника і шлунку.

Для досягнення мети було поставлене наступне завдання: вивчити склад жирних кислот ліпідів у сироватці крові та порівняти їх склад у здорових осіб і хворих на поліпи кишечника і шлунку.

### Матеріали та методи

Нами обстежено 35 (21,7 %) здорових осіб (I група, порівняння), 64 (39,8 %) хворих на поліпи кишечника (II група) і 62 (38,5 %) хворих на поліпи шлунку (III група). Вік обстежених осіб від 30 до 75 років. Хворих із поліпами шлунково-кишкового тракту поділили на підгрупи: II А і II Б (із поліпами кишечника), III А і III Б (із поліпами шлунку). II А підгрупу склали 31 (48,4 %) хворий, у яких виявили 1-2 поліпи, а II Б підгрупу склали 33 (51,6 %) хворих, у яких було більше 2-ох поліпів кишечника. III А підгрупу склали 32 (51,6 %) хворих, у яких виявили 1-2 поліпи, а III Б підгрупу - 30 (48,4 %) хворих, у яких було більше 2-ох поліпів шлунку.

У виділених підгрупах хворі суттєво не відрізнялися за віком, статтю, розмірами і ступенем вираженості поліпів, тобто підгрупи обстежених осіб були однорідними за більшою кількістю ознак їх клінічної характеристики, що дало можливість порівнювати цифрові показники.

Дослідження проводили на базі клініки Державної

установи "Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова" НАМН України, де хворі знаходились на амбулаторному чи стаціонарному лікуванні.

Нами вивчалися клініко-анамнестичні та клініко-лабораторні дані, враховувались скарги пацієнтів, анамнез захворювання і життя. Використовувались спеціальні методи обстеження (проктологічний огляд хворого, фіброколоноскопія, фіброгастроуденоскопія).

За допомогою фіброколоноскопії виявляли поліпи будь-якого розміру на всіх ділянках товстої кишки. За допомогою фіброгастроуденоскопії візуально вивчали стан слизової оболонки шлунку і дванадцятипалої кишки та виявляли у них поліпи.

Під час ендоскопічного дослідження (зондом) (фіброколоноскопії, фіброгастроуденоскопії) або при поліпектомії проводили забір матеріалу поліпа для біопсії (з метою виключення чи підтвердження його малігнізації). Проводили морфологічне дослідження поліпів.

При фіброгастроуденоскопії у всіх пацієнтів візуально оцінювали стан слизової оболонки гастродуоденальної зони у відповідності з ендоскопічним розділом Х'юстонської модифікації Сіднейської класифікації хронічного гастриту (набряк, гіперемія, ранимисть слизової оболонки, ексудат, плоскі ерозії, припідняті ерозії, гіперплазія складок, атрофія складок, видимість судинного малюнку, підслизові крововиливи).

Для проведення діагностичних ендоскопічних досліджень і поліпектомії в обстежених осіб застосовували різні ендоскопічні апарати з ендовідеосистемою (переважно виробництва фірми "Olympus", Японія) та набором стандартних інструментів (овальних петель, кулькових електродів і ін'єкторів).

Склад жирних кислот фосfolіпідів у сироватці крові вивчали біохімічним методом на газорідному хроматографі серії "Цвет - 500" із плазмоіонізаційним детектором в ізотермічному режимі, який базується на екстракції ліпідів із сироватки, виділенні фосfolіпідів, метилюванні і газохроматографічному аналізі жирних кислот. Для визначення складу жирних кислот ліпідів використовували скляну колонку (розмір 3 м x 0,3 см), заповнену фазою 5 % ПЕГС, на хромотроні N-A/H-НМФС (зерніння 0,125-0,160 мм), температура випарювача - 250°C, витрати азоту і водню - 35 мл/хв, чутливість шкали - 10-а, об'єм ввідної проби - 5 мл, тривалість аналізу - 20 хв.

У хворих із поліпами кишечника чи шлунку до оперативного втручання натще брали кров із вени в кількості 3-5 мл одноразовим шприцом у центрифужну пробірку об'ємом 10 мл і центрифугували протягом 15 хв. при швидкості 1500 об./хв., потім верхній шар (сироватку) відбирали піпеткою Пастера у центрифужну пробірку для екстракції ліпідів. Підготовку проб і газохроматографічний аналіз ліпідів у сироватці крові проводили згідно методики Л.В. Сазоненко і Т.С. Брюзгіної [11].

Кількісну оцінку складу жирних кислот ліпідів у сироватці крові проводили за методом нормування площ шляхом визначення піків метилових ефірів жирних кислот та їх частки, що виражали у відсотках (%) [4]. Похибка визначення показників складала  $\pm 10\%$ .

Статистична обробка результатів дослідження проводилась на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм Microsoft Office Excel, 2003, 2007. Вірогідними вважали різницю при рівні статистичної значущості  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ .

## Результати. Обговорення

Аналіз наших досліджень показав, що у хворих із поліпами кишечника (II А і II В підгрупи) і шлунку (III А і III В підгрупи) зростав сумарний вміст ненасичених жирних кислот (в тому числі поліненасичених) та знижувався сумарний вміст насичених жирних кислот (табл. 1).

У пацієнтів II А підгрупи вміст ненасичених жирних кислот зростав до  $(59,0 \pm 1,6)\%$ , у II Б підгрупі - до  $(64,9 \pm 1,6)\%$  при  $(43,0 \pm 2,0)\%$  у здорових осіб (I група),  $p < 0,001$ . У пацієнтів III А і III Б підгруп - відповідно до  $(54,7 \pm 1,8)\%$  і  $(64,9 \pm 1,8)\%$ ,  $p < 0,001$ .

Зростання вмісту поліненасичених жирних кислот (ПН ЖК) в осіб II групи (до  $(41,8 \pm 1,8)\%$  у II А підгрупі і до  $(50,3 \pm 1,3)\%$  у II Б підгрупі,  $p < 0,001$ ) та III групи (до  $(39,0 \pm 1,6)\%$  у III А підгрупі і до  $(49,8 \pm 1,6)\%$  у III Б підгрупі,  $p < 0,001$ ) при  $(18,8 \pm 1,8)\%$  у здорових осіб відбувалось в результаті збільшення рівня лінолевої ( $C_{18:2}$ ) та арахідонової ( $C_{20:4}$ ) ЖК. Рівень лінолевої ЖК ( $C_{18:2}$ ) зростав до  $(25,1 \pm 1,5)\%$  у хворих II А підгрупи та до  $(24,1 \pm 1,5)\%$  у хворих II Б підгрупи при  $(16,0 \pm 1,4)\%$  у групі порівняння (I група),  $p < 0,001$ . У III А і III Б підгрупах - відповідно до  $(26,4 \pm 1,5)\%$  і  $(23,3 \pm 1,0)\%$ ,  $p < 0,001$ .

Рівень арахідонової ЖК ( $C_{20:4}$ ) зростав до  $(14,5 \pm 1,0)\%$  у II А підгрупі і до  $(23,4 \pm 1,5)\%$  у II Б підгрупі та до  $(11,3 \pm 1,0)\%$  у III А підгрупі і до  $(21,7 \pm 1,3)\%$  у III Б підгрупі при  $(2,8 \pm 0,3)\%$  у здорових осіб,  $p < 0,001$ .

Сумарний вміст насичених жирних кислот достовірно знижувався у хворих обох груп - до  $(41,0 \pm 1,6)\%$  у II А підгрупі, до  $(35,1 \pm 1,6)\%$  у II Б підгрупі, до  $(45,3 \pm 1,8)\%$  у III А підгрупі і до  $(35,1 \pm 1,8)\%$  у III Б підгрупі при  $(57,0 \pm 2,0)\%$  у здорових осіб,  $p < 0,001$ . У сироватці крові хворих із поліпами кишечника і шлунку з'являлась міристинова ( $C_{14:0}$ ) та маргарінова ( $C_{17:0}$ ) ЖК, які відсутні в групі порівняння (I),  $p < 0,001$ . У II А підгрупі кількість міристинової ЖК ( $C_{14:0}$ ) складала  $(13,1 \pm 1,0)\%$ , у II Б -  $(20,2 \pm 1,0)\%$ , у III А -  $(9,5 \pm 0,8)\%$ , у III Б -  $(18,5 \pm 1,0)\%$ , а маргарінової ЖК ( $C_{17:0}$ ) - відповідно  $(0,9 \pm 0,1)\%$ ,  $(2,8 \pm 0,4)\%$ ,  $(0,7 \pm 0,1)\%$  і  $(1,2 \pm 0,3)\%$ . Наявність міристинової ЖК у сироватці крові у пацієнтів обох груп свідчить про ендокринні зміни в організмі хворих із поліпами кишечника і шлунку, а поява маргарінової ЖК може бути зумовлена присутністю бактеріальної інфекції.

Кількість пальмітинової ( $C_{16:0}$ ) та стеаринової ( $C_{18:0}$ ) ЖК у сироватці крові достовірно знижувалась у хворих

**Таблиця 1.** Вміст жирних кислот у сироватці крові у хворих із поліпами кишечника, шлунку та у здорових осіб.

Жирні кислоти (ЖК)	Здорові особи (I група) n=35	Хворі з поліпами			
		кишечника (II група) n=64		шлунка (III група) n=62	
		1-2 поліпи (II A під-група) n=31	більше 2-х поліпів (II Б під-група) n=33	1-2 поліпи (III A під-група) n=32	більше 2-х поліпів (III Б під-група) n=30
Кількість жирних кислот (%), М м					
Міристинова (C <sub>14:0</sub> )	-	13,1±1,0*	20,2±1,0*	9,5±0,8*	18,5±1,0*
Пентодеканова (C <sub>15:0</sub> )	-	1,6±0,3*	3,3±0,3*	0,7±0,1*	3,0±0,3*
Пальмітинова (C <sub>16:0</sub> )	41,9±0,9	21,4±1,0*	7,3±0,7*	28,6±1,5*	9,6±1,0*
Маргарінова (C <sub>17:0</sub> )	-	0,9±0,1*	2,8±0,4*	0,7±0,1*	1,2±0,3*
Стеаринова (C <sub>18:0</sub> )	15,1±1,3	4,0±0,4*	1,5±0,3*	5,8±0,6*	2,8±0,3*
Пальмітоолеїнова (C <sub>16:1</sub> )	-	1,9±0,3*	2,1±0,3*	1,8±0,3*	2,1±0,3*
Олеїнова (C <sub>18:1</sub> )	24,2±0,6	15,3±1,0*	12,5±1,0*	13,9±1,0*	13,0±1,0*
Лінолева (C <sub>18:2</sub> )	16,0±1,4	25,1±1,5*	24,1±1,5*	26,4±1,5*	23,3±1,0*
Ліноленова (C <sub>18:3</sub> )	-	2,2±0,3*	2,8±0,3*	1,3±0,3*	4,8±0,5*
Ейкозотрієнова (C <sub>20:3</sub> )	-	-	-	-	-
Арахідонова (C <sub>20:4</sub> )	2,8±0,3	14,5±1,0*	23,4±1,5*	11,3±1,0*	21,7±1,3*
Сума насичених ЖК	57,0±2,0	41,0±1,6*	35,1±1,6*	45,3±1,8*	35,1±1,8*
Сума ненасичених ЖК	43,0±2,0	59,0±1,6*	64,9±1,6*	54,7±1,8*	64,9±1,8*
Сума ПН ЖК	18,8±1,8	41,8±1,8*	50,3±1,3*	39,0±1,6*	49,8±1,6*

**Примітка.** \* - різниця показників достовірна (p<0,001) у порівнянні з такими у здорових осіб.

обох груп: відповідно до (21,4±1,0) % і (4,0±0,4) % у пацієнтів II A підгрупи (p<0,001) та до (7,3±0,7) % і (1,5±0,3) % - II Б підгрупи (p<0,001) порівняно із здоровими особами, де кількість пальмітинової ЖК складала (41,9±0,9) %, стеаринової - (15,1±1,3) %. У хворих III A підгрупи - відповідно до (28,6±1,5) % і (5,8±0,6) % (p<0,001), у хворих III Б підгрупи - до (9,6±1,0) % і (2,8±0,3) % (p<0,001).

Основна маса ліпідів після всмоктування в організмі потрапляє в кров'яне русло, оминаючи печінку, яка відіграє важливу роль у метаболізмі ліпідів та в утворенні деяких жирних кислот (зокрема, у синтезі пальмітинової і стеаринової), тому зниження кількості цих кислот у хворих із поліпами кишечника і шлунку дає підставу стверджувати про порушення в них функції печінки і потребує проведення корекції її функціонального стану.

Таким чином, у хворих із поліпами кишечника і шлунку усіх підгруп (II A і II B, III A і III B) спектр жирних кислот ліпідів у сироватці крові змінений і характеризується зростанням сумарного вмісту ненасичених ЖК (в тому числі поліненасичених) та зниженням сумарного вмісту насичених ЖК, що свідчить про порушення метаболізму ліпідів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих із поліпами кишечника і шлунку склад жирних кислот ліпідів змінений: зростає сумарний вміст ненасичених жирних кислот (в тому числі поліненаси-

чених) та знижується сумарний вміст насичених жирних кислот порівняно із здоровими особами, що свідчить про порушення метаболізму ліпідів. Зниження пальмітинової (C<sub>16:0</sub>) та стеаринової (C<sub>18:0</sub>) ЖК стверджує про деструктивні зміни лецитинової фракції фосfolіпідів, в результаті існування поліпів кишечника та шлунку і про суттєві порушення функції печінки. Зміни складу жирних кислот ліпідів у сироватці крові у хворих із поліпами кишечника і шлунку залежать від кількості поліпів (при збільшенні їх кількості зміни суттєвіші). Результати досліджень свідчать про участь жирних кислот у розвитку поліпів шлунково-кишкового каналу і ширше розкриває механізми патогенезу даної хвороби. У сучасних умовах основним методом лікування поліпів (доброякісних і малігнізованих) є різноманітні види поліпектомії, що залежить від розмірів новоутворень, може приводити до таких ускладнень як кровотечі та перфорація стінки кишечника і не застерігає від виникнення рецидивів.

2. Результати наших досліджень показали, що важливим фактором у розвитку поліпів шлунково-кишкового каналу є порушення обміну ліпідів із модифікацією складу жирних кислот у сироватці крові, що необхідно враховувати при проведенні лікування даних пацієнтів та є досить важливим у перспективі практичної хірургії. Відмічені нами зміни в складі жирних кислот ліпідів у сироватці крові у хворих із поліпами кишечника і шлунку відкривають перспективу профілактики їх рецидивів, шляхом застосування в комплексному лікуванні засобів, які впливають на склад жирних



кислот, що дасть змогу підвищити ефективність терапії.

Суттєво виражені зміни складу жирних кислот у сироватці пацієнтів із поліпами шлунково-кишкового каналу визначають чутливість крові до ПОЛ, що дозволить

оцінювати характер метаболічних процесів та встановлювати наслідки перебігу захворювання (шляхом визначення складу жирних кислот у сироватці крові), що є в перспективі подальших розробок даних досліджень.

### Список літератури

- Афонина Г. Б. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ / Г. Б. Афонина, Л. А. Куюн. - К.: НМУ, 2000. - 287 с.
- Барабой В. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / В. А. Барабой, Д. А. Сутковой; под ред. Ю. А. Зозули. - К.: Чернобыль-интеринформ, Наукова думка, 1997. - 204 с.
- Владимиров Ю. А. Свободные радикалы в живых системах. Биофизика / Владимир Ю. А. - 1991. - 249 с.
- Гичка С. Г. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца / С. Г. Гичка, Т. С. Брюзгина, Г. М. Веретик // Украинский кардиологический журнал. - 1998. - № 7-8. - С. 50-52.
- Головенко О. В. Роль масляной кислоты в лечении органических и функциональных заболеваний толстой кишки / О. В. Головенко, И. Л. Халиф, А. О. Головенко // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2011. - № 3. - С. 20-29.
- Извекова В. А. Липиды мембран и функции иммунокомпетентных клеток в патологии / В. А. Извекова // Успехи современной биологии. - 1991. - № 3 (4). - С. 577-591.
- Канани Р. Возможные механизмы действия масляной кислоты при заболеваниях кишечника / Канани Р., Ди Констанцо М., Леоне Л. : пер. с англ. Л. Матвеева // Здоров'я України. - 2011; вересень: 1.
- Коляденко В. Г. Оцінка порушень ліпідного метаболізму в організмі за допомогою неінвазивних об'єктів / В. Г. Коляденко, Т. С. Брюзгіна, З. Є. Жигулович // Буковинський мед. вісник. - 2005. - № 2. - С. 129-131.
- Ливчак М. Я. Липидный обмен в легких. Метаболизм легких при неспецифических заболеваниях органов дыхания / Ливчак М. Я. - Л., 1979. - С. 55-61.
- Попова Е. М. Фізіологія і біохімія тварин / Е. М. Попова, В. Г. Янович // Всеукр. конф.: праці. - 1994. - 116 с.
- Сазоненко Л. В. Вивчення ліпідних показників сироватки крові у вагітних з преєклампсією в динаміці лікування / Л. В. Сазоненко, Я. М. Вітовський, Т. С. Брюзгіна // Медична хімія. - 2003. - № 1. - С. 86-88.
- Barcelo A. Mucin secretion is modulated by luminal factors in the isolated vascularly perfused rat colon / A. Barcelo // J. Gut. - 2000. - Vol. 46. - P. 218-224.
- Bocker U. Responsiveness of intestinal epithelial cell lines to lipopolysaccharide is correlated with Toll-like receptor 4 but not Toll-like receptor 2 or CD 14 expression / U. Bocker // Int. J. Colorectal Dis. - 2003. - Vol. 18. - P. 25-32.
- Bozza P. T. Mechanisms of leukocyte lipid body formation and function in inflammation / P. T. Bozza, C. B. Melo // Mem. Inst. Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro. 2005. - Vol. 100 (1). - P. 113-120.
- Das U. N. Essential fatty acids and their metabolites could function as endogenous HMG-CoA reductase and ACE enzyme inhibitors, anti-arrhythmic, anti-hypertensive, anti-atherosclerotic, anti-inflammatory, cytoprotective and cardioprotective molecules / U. N. Das // Lipids in Health and Disease. - 2008. - Vol. 7. - P. 37-54.
- Doshi M. Effect of dietary enrichment with n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) or n-9 PUFA on arachidonate metabolism in vivo and experimentally induced inflammation in mice / M. Doshi, S. Watanabe, T. Niimoto // Biol. Pharm. Bull. - 2004. - Vol. 27 (3). - P. 319-323.
- Skrzydewska E. Lipid peroxidation and antioxidant status in colorectal cancer / E. Skrzydewska // World J. Gastroenterol. - 2005. - Vol. 11 (3). - P. 403-406.
- Mcmanus C. M. Effect of short chain fatty acids on contraction of smooth muscle in the canine colon / C. M. Mcmanus // Am. J. Vet. Res. - 2002. - Vol. 63. - P. 295-300.
- Rondeau M. P. Short chain fatty acids stimulate feline colonic smooth muscle contraction / M. P. Rondeau // J. Feline Med. Surg. - 2003. - Vol. 5. - P. 167-173.
- Toden S. Dose-dependent reduction of dietary protein-induced colonocyte DNA damage by resistant starch in rats correlates more highly with caecal butyrate than with other short chain fatty acids / S. Toden // Cancer Biol. Ther. - 2007. - Vol. 6 (2). - P. 253-258.

**Пикас П. Б.**

### ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИПИДОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ПОЛИПАМИ КИШЕЧНИКА И ЖЕЛУДКА

**Резюме.** Цель - изучить и оценить метаболизм липидов путём определения состава жирных кислот в сыворотке крови у больных с полипами кишечника и желудка. Было обследовано 35 (21,7 %) здоровых лиц (I группа), 64 (39,8 %) больных с полипами кишечника (II группа) и 62 (38,5 %) больных с полипами желудка (III группа). Изучался состав жирных кислот липидов в сыворотке крови у больных с полипами кишечника и желудка биохимическим методом на газожидкостном хроматографе серии "Цвет - 500" с плазмоионизационным детектором в изотермическом режиме. Количественную оценку состава жирных кислот липидов в сыворотке крови проводили методом нормирования площадей путем определения пиков метиловых эфиров жирных кислот и их доли (в %). У больных с полипами кишечника и желудка состав жирных кислот липидов изменяется: увеличивается суммарное количество ненасыщенных жирных кислот (в том числе полиненасыщенных) (до  $(54,7 \pm 1,8)$  % и выше,  $p < 0,001$ ) и снижается суммарное количество насыщенных жирных кислот (до  $(45,3 \pm 1,8)$  % и меньше,  $p < 0,001$ ), что свидетельствует о нарушении метаболизма липидов; у здоровых лиц - соответственно  $(43,0 \pm 2,0)$  % и  $(57,0 \pm 2,0)$  %. Уровень пальмитиновой ( $C_{16:0}$ ) и стеариновой ( $C_{18:0}$ ) жирных кислот в сыворотке крови у больных с полипами кишечника и желудка достоверно снижается (соответственно до  $(28,6 \pm 1,5)$  % и  $(5,8 \pm 0,6)$  % и меньше,  $p < 0,001$ ) по сравнению с здоровыми лицами ( $(41,9 \pm 0,9)$  % и  $(15,1 \pm 1,3)$  % соответственно). При увеличении количества полипов - изменения более существенные. Результаты исследований свидетельствуют о необходимости проведения коррекции жирных кислот при лечении больных с полипами кишечника и желудка.

**Ключевые слова:** жирные кислоты, сыворотка крови, полипы кишечника и желудка.

**Pikas P.B.**

## FEATURES OF METABOLIC CHANGES OF LIPIDS IN SERUM OF BLOOD IN PATIENTS WITH POLYPS OF INTESTINE AND STOMACH

**Summary.** Aim - examine and assess the metabolism of lipids by means determine the composition of fatty acids in the blood serum of patients with polyps in the intestines and stomach. We examined 35 (21,7%) healthy individuals (group I, comparison), 64 (39,8%) patients with intestinal polyps (II group) and 62 (38,5%) patients with polyps of the stomach (group III). The fatty-acid composition of lipids in the blood serum was studied for patients with the intestinal and stomach polyps biochemical method on the gas-liquid chromatographic series of "Cvet - 500" within the isothermal mode. The quantitative estimation of composition of fatty-acid lipids in the blood serum was conducted after the method of setting of normal area by determination of peaks of methyl ethers of fatty-acid and their particles (in %). For patients with the intestinal and stomach polyps the fatty-acid composition of lipids is changed. This change is characterized by the increase of the amount of unsaturated fatty-acids (including polyunsaturated acids). This amount may grow up to (54,7 ± 1,8) % and higher ( $p < 0,001$ ). At the same time the amount of saturated fatty-acids decreases to (45,3 ± 1,8) % and lower ( $p < 0,001$ ). These changes in fatty-acid composition testify the deviation of lipid metabolism; healthy individuals have deviation of (43,0 ± 2,0) % and (57,0 ± 2,0) % correspondingly. Number of palmitic ( $C_{16:0}$ ) and stearic ( $C_{18:0}$ ) fatty acids in blood serum of patients with polyps of the stomach and the intestine is decreased to (28,6 ± 1,5) and (5,8 ± 0,6) % and less ( $p < 0,001$ ). Healthy individuals have deviation of (41,9 ± 0,9) and (15,1 ± 1,3) % correspondingly. When the number of polyps increases changes are more substantial. Research results have established the need for correction of fatty acids in the treatment of patients with polyps of the intestine and stomach.

**Key words:** fatty-acid, serum of blood, intestinal and stomach polyps.

Рецензент - д.мед.н., проф. Сморжевський В.Й.

Стаття надійшла до редакції 01.09.2016р.

Пікас Петро Богданович - асистент кафедри хірургії та трансплантології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; +38(050)2185147; +38(044)2054946; ppikas@ukr.net

© Хіміч С.Д., Кателян О.В.

УДК: 616-089.168.1: 616-001.4-089: 616-056.52

**Хіміч С.Д., Кателян О.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра загальної хірургії (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, Україна, 21018)

## РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ РАН У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

**Резюме.** В статті представлено результати хірургічного лікування ран у пацієнтів з нормальною масою тіла та ожирінням. Показано, що у людей з ожирінням тривалість оперативних втручань, дренування післяопераційних ран, терміни зняття швів та перебування в клініці після операції значно більші ніж у пацієнтів з нормальною масою тіла. Також відмічали більшу частоту післяопераційних ускладнень з боку ран (гематоми, сероми, нагноєння ран).

**Ключові слова:** рана, ожиріння.

### Вступ

Ожиріння є чинником, що погіршує прогноз та клінічний перебіг основного захворювання [2]. У людей з надлишковою масою тіла результати операцій в ряді випадків залишаються незадовільними у зв'язку з помилками у виборі та відсутності оптимального методу хірургічного втручання, а також через розвиток різноманітних післяопераційних ускладнень [7], частота яких, за даними різних авторів, коливається в межах 11,5-30,8% [1, 8]. Причому, у осіб, старших 60 років вона зростає до 53,8% [6].

Лікарям добре відомі проблеми, пов'язані з операціями у пацієнтів з ожирінням [3]. Адже при проведенні оперативного втручання надлишкова жирова тканина ускладнює маніпуляції хірурга, збільшує час проведення операції і сприяє значній травматизації тканин передньої черевної стінки в місці операційної рани [2, 3, 4, 5, 6].

**Мета** дослідження - провести порівняльну характеристику лікування післяопераційних ран у людей з нормальною масою тіла та ожирінням при лікуванні хірургі-

чних захворювань органів черевної порожнини і передньої черевної стінки та виявити основні причини незадовільних результатів лікування в огрядних людей.

### Матеріали та методи

Нами було ретроспективно проаналізовано історії хвороб 260 пацієнтів віком від 16 до 85 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в хірургічних відділеннях МКЛ №1 м. Вінниця та ВКЛ ст. Вінниця, що є базами кафедри загальної хірургії ВНМУ ім. М.І.Пирогова, з 2004 по 2010 роки.

Пацієнти були розподілені за індексом маси тіла (ІМТ) та ступенем ожиріння на 4 групи. Перша група - контрольна, нараховувала 92 пацієнта віком від 16 до 80 років з нормальною масою тіла і середнім ІМТ 22,51 ± 0,22. Друга група включала 74 пацієнти віком від 21 до 81 років з надлишковою масою тіла та з I ступенем ожиріння. Середній ІМТ групи становив 28,05 ± 0,13. До 3 групи увійшло 54 пацієнти від 20 до 80 років і з II

ступенем ожиріння та середнім ІМТ  $37,68 \pm 0,16$ . До четвертої групи увійшло 40 пацієнтів віком від 23 до 73 років з ожирінням III-IV ступенів та середнім ІМТ  $45,80 \pm 0,63$ . Групи були репрезентативні за віком та статтю (табл. 1).

З діагнозом гострий апендицит було прооперовано 88 хворих віком від 16 до 80 років, 104 хворих у віці 21-81 років були оперовані в зв'язку з грижами передньої черевної стінки. З діагнозом холецистит хірургічним шляхом було проліковано 49 пацієнтів у віці 34-79 років. Крім того, 19 пацієнтів 17-80 років були оперовані з іншими діагнозами (виразкова хвороба шлунка, виразкова хвороба 12-палої кишки, спайкова хвороба та ін. Усі хворі були прооперовані в ургентному та плановому порядку.

Враховуючи складність оперативних втручань, тривалість операцій, травматичність та ризик забруднення операційних ран, ці ж хворі були розподілені за типами оперативних втручань. Таким чином, з чистими операціями було 77 хворих віком від 16 до 80 років, з умовно чистими оперативними втручаннями було кваліфіковано 133 хворих віком 21-81 років, з контамінованими операціями було під наглядом 50 хворих віком 17-80 років. Розподіл хворих за типом оперативних втручань по групах представлено в таблиці 2.

При ретроспективному аналізі результатів хірургічного лікування 260 хворих за традиційними методами лікування ми враховували тривалість оперативного втручання, тривалість дренивання післяопераційної рани, терміни зняття швів, показники ліжка днів, лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), пульсо-лейкоцитарно-температурного індексу інтоксикації (ПЛІТІ), а також враховувались ускладнення в післяопераційній рані залежно від ІМТ та типу оперативного втручання.

### Результати. Обговорення

Проаналізувавши тривалість оперативних втручань у хвилинах (хв), отримали наступні дані. Після чистих операцій час оперативного втручання у 1 групі склав в середньому  $56,35 \pm 2,07$  хв, у 2 групі -  $59,40 \pm 2,52$  хв, у 3 групі -  $75,00 \pm 3,25$  хв, а у 4 групі оперативне втручання тривало в середньому  $95,07 \pm 4,72$  хв. Таким чином, показники тривалості операції у пацієнтів 2, 3, та 4 груп відносно контрольної групи хворих збільшилися відповідно у 1,05 ( $p < 0,05$ ); 1,33 ( $p < 0,01$ ) та 1,69 рази ( $p < 0,001$ ).

У пацієнтів після умовно чистих операцій тривалість оперативного втручання у 1 групі склала в середньому  $54,80 \pm 2,65$  хв, тоді як у пацієнтів 2 групи він збільшився до  $73,19 \pm 3,53$  хв (у 1,34 рази) ( $p < 0,001$ ). У 3 групі він зріс до  $92,06 \pm 4,57$  хв, а у 4 групі склав  $86,67 \pm 4,33$  хв, що по відношенню до 1 групи, відповідно було вище у 1,68 ( $p < 0,001$ ) та 1,58 ( $p < 0,001$ ) рази.

У пацієнтів після контамінованих операцій тривалість оперативного втручання у 1 групі склав в середньому  $68,06 \pm 3,40$  хв, тоді як у 2 групі -  $78,08 \pm 3,69$  хв, у 3 групі -  $109,38 \pm 5,26$  хв, а у 4 групі -  $96,36 \pm 4,28$  хв. Таким чином, показники тривалості операції у пацієнтів 2, 3, та 4 груп відносно контрольної групи хворих збільшилися

відповідно у 1,15 ( $p < 0,05$ ); 1,61 та 1,42 рази ( $p < 0,01$ ).

Загалом у всіх пацієнтів тривалість оперативного втручання у 1 групі в середньому становила  $57,83 \pm 1,76$  хв; у 2 групі вона збільшилась до  $69,39 \pm 2,62$  хв. Ще більше вона зросла у пацієнтів 3 та 4 груп, відповідно до  $90,83 \pm 4,01$  хв та  $94,78 \pm 4,23$  хв. Отже, загальні показники тривалості оперативного втручання 2, 3, та 4 груп по відношенню до 1 групи збільшилися в 1,20; 1,57 та 1,64 рази ( $p < 0,001$ ). Дані показників тривалості оперативного втручання представлені в таблиці 3.

Показник тривалості дренивання післяопераційної рани у пацієнтів після чистих операцій в 1 (контрольній) групі склав  $1,04 \pm 0,04$  доби, у 2 групі -  $1,76 \pm 0,08$  доби, у 3 групі -  $1,50 \pm 0,05$  доби, а в 4 групі вже становив  $3,71 \pm 0,17$  доби.

Таким чином, у пацієнтів 2, 3, та 4 груп у порівнянні з пацієнтами 1 групи прослідковується подовження тривалості дренивання післяопераційної рани відповідно у 1,69; 1,44 ( $p > 0,05$ ) та 3,57 ( $p < 0,001$ ) рази.

Після умовно чистих операцій тривалість дренивання післяопераційної рани у 1 (контрольній) групі склала  $0,92 \pm 0,02$  доби, у 2 та 3 групах показники між собою практично не відрізнялися ( $p > 0,05$ ) і становили відповідно  $3,19 \pm 0,14$  доби та  $3,18 \pm 0,14$  доби, що у порівнянні з даними 1 групи вище у 3,47 та 3,46 рази ( $p < 0,001$ ). У 4 групі тривалість дренивання післяопераційної рани склала  $4,20 \pm 0,20$  доби (по відношенню до контрольної групи подовжилася у 4,57 рази) ( $p < 0,001$ ).

У пацієнтів після контамінованих операцій показники тривалості дренивання післяопераційної рани у різних групах пацієнтів суттєво не відрізнялися. У 1-й групі вони становили  $4,44 \pm 0,22$  доби, у 2 групі -  $5,00 \pm 0,23$  діб, у 3-ій -  $5,75 \pm 0,28$  та у 4 групі вони склали  $6,18 \pm 0,31$  доби. Дані 2, 3, та 4 груп відносно контрольної групи відповідно збільшилися лише у 1,13; 1,30 та 1,39 рази ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, загальні дані по всіх групах показали, що у пацієнтів 1 групи середній показник тривалості дренивання післяопераційної рани склав  $1,65 \pm 0,08$  доби, у 2 групі -  $3,07 \pm 0,15$  доби, у 3 групі -  $3,19 \pm 0,13$  доби і у 4 групі -  $4,58 \pm 0,23$ . Така динаміка показників свідчить про збільшення їх по відношенню до показників пацієнтів контрольної групи відповідно у 1,86; 1,93 та 2,78 рази ( $p < 0,001$ ).

Середні показники термінів зняття швів у пацієнтів 1 групи після чистих операцій склали  $7,31 \pm 0,18$  діб, у пацієнтів 2 групи -  $8,24 \pm 0,29$  діб, у пацієнтів 3 групи -  $8,75 \pm 0,43$  діб, а у 4 групі шви в середньому були зняті через  $9,43 \pm 0,46$  діб. Це свідчить про те, що показники 2, 3, та 4 груп по відношенню до показників 1 групи статистично достовірно збільшилися відповідно у 1,13; 1,20 ( $p < 0,01$ ) та 1,29 ( $p < 0,001$ ) рази.

Після умовно чистих операцій в контрольній групі шви були зняті на  $7,73 \pm 0,15$  добу, у 2 групі - на  $9,11 \pm 0,30$  добу. У пацієнтів 3 групи всі шви були зняті через  $9,00 \pm 0,32$  діб, а у пацієнтів 4 групи - через  $9,20 \pm 0,41$  доби. Як бачимо з наведених даних, час зняття швів у

**Таблиця 1.** Розподіл пацієнтів по групах в залежності від ІМТ.

	Групи пацієнтів			
	1 група (контрольна)	2 група	3 група	4 група
Ступінь ожиріння	Нормальна маса тіла	Надлишкова маса тіла та ожиріння I ст.	II ст. ожиріння	III-IV ст. ожиріння
ІМТ	22,51±0,22	28,05±0,13	37,68±0,16	45,80±0,63
Кількість пацієнтів	92	74	54	40

пацієнтів 2, 3 та 4 груп між собою статистично не відрізнялись ( $p > 0,05$ ), але по відношенню до даних 1 групи він подовжився відповідно у 1,18; 1,16 та 1,19 рази ( $p < 0,001$ ).

У хворих після контамінованих операцій терміни зняття швів у пацієнтів 1 групи становили 8,44±0,36 діб, у пацієнтів 2 групи - 9,46±0,47 доби, у пацієнтів 3 та 4 груп - відповідно 12,00±0,60 та 12,64±0,63 діб. Таким чином, спостерігалася тенденція до збільшення цих показників відносно контрольної групи відповідно у 1,12 рази ( $p > 0,05$ ) у пацієнтів 2 групи; у 1,42 рази ( $p < 0,001$ ) у пацієнтів 3 групи та у 1,50 рази ( $p < 0,001$ ) у пацієнтів 4 групи.

В загальному, по різних захворюванням після всіх оперативних втручань прослідковували статистично достовірну закономірність до збільшення термінів зняття швів по всім групам ( $p < 0,001$ ). А саме, у пацієнтів контрольної групи шви знімали в середньому через 7,75±0,12 діб, у пацієнтів 2 групи - через 8,88±1,20 діб, у пацієнтів 3 групи шви були зняті на 9,37±0,30 добу, а у пацієнтів 4 групи - на 10,23±0,38 добу. Тобто, показники 2, 3, та 4 груп перевищували показник 1 групи відповідно у 1,15; 1,21 та 1,32 разів ( $p < 0,001$ ).

Нами також були проаналізовані показники кількості ліжок днів (ЛД). Отже у пацієнтів після чистих операцій у 1 групі кількість ЛД склала 8,73±0,39, у 2 групі - 9,31±0,45, у 3 групі збільшилася до 10,08±0,50, а у 4 групі - до 11,86±0,58. Таким чином, показники ЛД пацієнтів 2, 3, та 4 груп перевищили показник ЛД пацієнтів 1 групи відповідно у 1,07; 1,15 ( $p > 0,05$ ) та 1,51 ( $p < 0,05$ ) рази.

У пацієнтів після умовно чистих операцій зі збільшенням ступеню ожиріння теж паралельно спостерігалась тенденція до збільшення кількості ЛД. Так, у контрольній групі кількість ЛД склала 8,35±0,33. У 2 групі ЛД вже збільшилися у 1,35 рази до 11,31±0,52 ( $p < 0,001$ ), у 3 групі - у 1,26 рази до 10,53±0,50 ( $p < 0,001$ ) та у 4 групі - у 1,38 рази, в середньому до 11,52±0,55 ( $p < 0,001$ ).

У пацієнтів після контамінованих операцій кількість ЛД у контрольній групі становила 10,78±0,53, у пацієнтів 2 групи - 11,92±0,59; у 3 групі - 16,00±0,77, а у 4 групі - 14,82±0,73, що відповідно у 1,11 рази збільшилось у пацієнтів 2 групи ( $p > 0,05$ ), у 1,48 рази у пацієнтів 3 групи ( $p < 0,05$ ) та у 1,37 рази у пацієнтів 4 групи ( $p < 0,01$ ) відповідно до кількості ЛД у пацієнтів 1 (контрольної) групи.

Загалом, у всіх групах хворих після всіх оперативних втручань спостерігали статистично достовірне ( $p > 0,001$ ) збільшення кількості ЛД відносно 1 (контрольної) групи (8,81±0,25): у 2 групі - в 1,20 рази (10,55±0,35), у 3 групі - в 1,28 рази (11,24±0,52) та у 4

групі - в 1,42 рази (12,55±0,57).

При вивченні показників ЛІІ та ПЛТІІ суттєвої статистично значимої закономірності залежно від ІМТ ми не виявили, проте спостерігали тенденцію до збільшення цих показників залежно від виду оперативних втручань.

При дослідженні частоти та структури гнійно-запальних ускладнень у післяопераційних ранах передньої черевної стінки, пролікованих за традиційними методиками, після виконання чистих операцій спостерігали серому у 1 пацієнтки 2 групи (4,0%), гематому у 1 пацієнта 3 групи (8,33%) та 1 нагноєння післяопераційної рани (7,15%) у пацієнтки 4 групи. Загалом ускладнення з боку післяопераційних ран спостерігали у 3 з 77 пацієнтів, що становило 3,89%.

Після проведення умовно чистих операцій домінуючу позицію займало нагноєння післяопераційної рани у пацієнтів 2-4 груп зі збільшенням відсотка від 2,78 та 5,88 відповідно у хворих 2 та 3 груп до 20,0% у хворих 4 групи. Інфільтрат післяопераційної рани спостерігався у 2 пацієнтів 1 групи (4,16%) та у 1 пацієнта 3 групи (2,94%). Лігатурний абсцес відмічали у 1 пацієнта 2 групи (2,78%) та 1 пацієнтки 4 групи (6,66%). Абсцес післяопераційної

**Таблиця 2.** Розподіл пацієнтів за групами.

	Групи пацієнтів				Всього за нозологіями
	1 група	2 група	3 група	4 група	
Чисті операції	26	25	12	14	77
Умовно чисті операції	48	36	34	15	133
Контаміновані операції	18	13	8	11	50
Всього по групах	92	74	54	40	260

**Таблиця 3.** Тривалість оперативного втручання у групах хворих залежно від ІМТ та типу оперативних втручань у хвилинах.

Типи оперативних втручань	Групи пацієнтів			
	1 група	2 група	3 група	4 група
Чисті операції	56,35±2,07	59,40±2,52	75,00±3,25**	95,07±4,72***
Умовно чисті операції	54,80±2,65	73,19±3,53***	92,06±4,57***	86,67±4,33***
Контаміновані операції	68,06±3,40	78,08±3,69	109,38±5,26**	96,36±4,28**
Всього	57,83±1,76	69,39±2,62***	90,83±4,01***	94,78±4,23***

**Примітки:** \* -  $p < 0,05$  по відношенню до пацієнтів з нормальною масою тіла; \*\* -  $p < 0,01$  по відношенню до пацієнтів з нормальною масою тіла; \*\*\* -  $p < 0,001$  по відношенню до пацієнтів з нормальною масою тіла.

**Таблиця 4.** Частота та структура гнійно-запальних ускладнень в післяопераційних ранах передньої черевної стінки з традиційними методами лікування.

Види ускладнень	Групи пацієнтів				Всі групи (n=260)
	1 група (n=92)	2 група (n=74)	3 група (n=54)	4 група (n=40)	
Нагноєння післяопераційної рани	-	4 (5,4%)	5 (9,26%)	11 (27,5%)	20 (7,69%)
Інфільтрат післяопераційної рани	2 (2,18%)	-	1 (1,85%)	-	3 (1,15%)
Лігатурний абсцес	-	1 (1,35%)	1 (1,85%)	2 (5,0%)	4 (1,54%)
Субапоневротичний абсцес	1 (1,08%)	-	-	-	1 (0,38%)
Серома	-	2 (2,7%)	-	1 (2,5%)	3 (1,15%)
Гематома	-	-	1 (1,85%)	-	1 (0,38%)
Всього	3 (3,26%)	7 (9,46%)	8 (14,81%)	14 (35,0%)	32 (12,31%)

рани діагностували у 1 пацієнта 4 групи (6,66%).

Загалом, у 2 хворих 1 групи спостерігали інфільтрат післяопераційної рани, що становило 4,17% ускладнень. У 2 хворих 2 групи (5,56%) відмічали 1 нагноєння післяопераційної рани (2,78%) та одну лігатурну норицю (2,78%). У пацієнтів 3 групи ускладнення спостерігали у 3 хворих (8,82%): 2 нагноєння післяопераційної рани (5,88%) та 1 інфільтрат післяопераційної рани (2,94%). Із 15 пацієнтів 4 групи ускладнення були у п'ятьох (33,33%), з яких у 3 - нагноєння післяопераційної рани (20,0%), у 1 - лігатурна нориця (6,66%) і ще у 1 - абсцес післяопераційної рани (6,66%). Всього ускладнення з боку післяопераційних ран після виконання умовно чистих операцій спостерігали у 12 із 133 пацієнтів, що становило 9,02%.

У пацієнтів після контамінованих операцій домінуючу позицію теж займало нагноєння післяопераційної рани - у 13 із 50 пацієнтів (26,0%). Разом з тим, слід зазначити те, що у пацієнтів 1 групи нагноєння післяопераційної рани не спостерігалось, проте вже у 2 групі таке ускладнення було у 3 із 13 пацієнтів (23,08%), у 3 групі - у 3 з 8 пацієнтів (37,5%) та у 4 групі - у 7 пацієнтів, що склало більше половини спостережень. Серома та лігатурний абсцес зустрічались рідше. Серому спостерігали у 1 пацієнта 2 групи (7,70%) та у 1 пацієнта 4 групи (9,09%). Лігатурний абсцес відмічали у 1 пацієнта 3 групи (12,5%) та 1 пацієнтки 4 групи (9,09%). У 1 пацієнта з 50 (2,0%) спостерігали субапоневротичний абсцес у пацієнта 1 групи.

Загалом, у 1 групі у 1 хворого спостерігали інфільтрат післяопераційної рани, що становило 5,55% ускладнень. У пацієнтів 2 групи у 4 хворих відмічали 3 нагноєння післяопераційної рани (23,08%) та 1 серому (7,70%). У пацієнтів 3 групи ускладнення спостерігали у 4 хворих,

зокрема у 3 - нагноєння післяопераційної рани та у 1 - лігатурний абсцес (12,5%). Із 11 пацієнтів 4 групи ускладнення були у 9 хворих, з яких у 7 - нагноєння післяопераційної рани, у 1 - лігатурний абсцес та ще у 1 - серома. Всього ускладнення з боку післяопераційних ран після виконання контамінованих операцій спостерігали у 18 із 50 пацієнтів, що становило 36,0%.

Аналіз динаміки гнійно-запальних ускладнень післяопераційних ран передньої черевної стінки у 260 хворих, яким проводили традиційні методи лікування свідчать про те, що найвищий відсоток серед місцевих ускладнень належить нагноєнню післяопераційної рани (7,69%) (табл. 4).

Як видно із таблиці 4, у пацієнтів 1 групи нагноєння післяопераційної рани не спостерігали, у 2 групі рана нагноїлася у 4 пацієнтів (5,41%), у 3 групі - у 5 пацієнтів (9,26%), у 4 - у 11 хворих (27,5%). Друге місце за частотою виникнення посіло ускладнення з приводу лігатурного абсцесу - 4 пацієнти (1,54%). Третє місце розділили інфільтрат післяопераційної рани та серома - по 3 пацієнти (1,15%) 1-4 груп. Найменше ускладнень було з приводу гематоми - 1 пацієнт (0,38%) 1 групи.

Найменшу кількість ускладнень відмічали у 1 групі - 3 хворих (3,26%). У 2 групі ускладнення з боку післяопераційної рани були у 7 хворих (9,46%), у 3 групі - у 8 хворих (14,81%), у 4 групі - у 14 пацієнтів (35,0%). Загальний відсоток ускладнень становив 12,31% (32 пацієнти).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, при ретроспективному аналізі результатів хірургічного лікування 260 хворих за використанням традиційних методів лікування було встановлено, що із збільшенням маси тіла пропорційно статистично достовірно подовжується тривалість оперативного втручання від 64,89 2,8 хвилин у пацієнтів контрольної групи до 92,69 5,15 хвилин у пацієнтів 4 групи ( $p < 0,05 - 0,001$ ), подовжується довжина операційної рани від 9,50 0,70 см до 14,67 1,64 см у пацієнтів 4 групи відносно контрольної ( $p < 0,01$ ), збільшується тривалість дренивання післяопераційної рани від 2,50 0,21 діб у пацієнтів контрольної групи до 4,00 0,39 діб у пацієнтів 4 групи ( $p < 0,01 - 0,001$ ), подовжуються терміни зняття швів від 7,78 0,14 діб у пацієнтів 1 групи до 9,52 0,61 діб у пацієнтів 4 групи ( $p < 0,001$ ) та показники ліжка днів від 8,89 0,26 у пацієнтів контрольної групи до 12,25 0,65 у пацієнтів 4 групи ( $p < 0,001$ ).

2. У хворих, що лікувались за традиційними методами, в післяопераційному періоді кількість гнійно-запальних ускладнень в ділянках післяопераційних ран збільшилася з 3,26% у пацієнтів з нормальною масою тіла до 35,0% у пацієнтів з крайніми ступенями ожиріння (у 10,7 рази,  $p < 0,001$ ). У структурі ускладнень переважали нагноєння (5,41-27,5%), інфільтрати післяопераційних ран (1,85-2,18%), сероми (2,5-2,7%), лігатурні абсцеси (1,35-5,0%), субапоневротичний абсцес (1,08%)

та гематома (1,85%).

3. Динаміка показників лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) та пульсо-лейкоцитарно-температурного індексу інтоксикації (ПЛІТІ) статистично достовірно не залежала від ІМТ. У хворих з ожирінням спостерігали збільшення частоти ускладнень післяопераційних ран відносно контрольної групи (3,26%) в 2,9 рази (9,46%)

у 2 групі, в 4,5 рази (14,81%) у 3 групі та в 10,74 рази (35,0%) у 4 групі, серед яких домінувало нагноєння післяопераційних ран, яке становило 7,69%.

Перспективою подальших розробок є те, що на підставі отриманих даних з'являються передумови для розробки нових та удосконалення відомих методів лікування ран саме у людей з ожирінням.

### Список літератури

1. Балабан О.В. Хірургічне лікування косметичних дефектів передньої черевної стінки у хворих з ожирінням II-III ступеня: автореф. дис. ... к. мед. н.: спец. 14.01.03 "Хірургія" /О.В. Балабан; Нац. мед. ун-тет ім. О.О. Богомольця. - Київ, 2003. - 23 с.
2. Барвінська А.С. Структура летальності хірургічних пацієнтів з ожирінням / А.С. Барвінська, В.З. Макара //Сучасні аспекти ожиріння: клініка, д-ка, лікування: мат. наук.-практ. конф., 26 листоп. 2004 р. ; за ред. д. мед.н. Хімича С.Д. - Вінниця, 2004.- С.6-7.
3. Жданов Г.Г. Применение метода алиментарной депривации для предоперационной подготовки больных с сопутствующим ожирением /Г.Г. Жданов, А.Г. Шубин, А.Д. Матвеев //Анестезиол. и реанимация. - 1994. - №6. - С.59-63.
4. Лаврик А.С. Хірургічне лікування ожиріння: автореф. дис. ... к. мед. н.: спец. 14.01.03 "Хірургія" /А.С.Лаврик; АМН України. Ін-т хірургії та трансплантології. - Київ, 2003. - 36с.
5. Милонов О.Б. Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии /О.Б. Милонов, К.Д. Тоскин, В.В. Жебровский. - М.: Медицина, 1990. - 560с.
6. Профилактика раневой инфекции при хирургическом лечении алиментарно-конституционного ожирения / М.Н. Окоемов, Н.М. Кузин, Р.В. Макаренкова [и др.] //Хирургия. - 1995. - №6. - С.47-50.
7. Седлецкий Ю.И. Современные методы лечения ожирения: рук. для врачей /Ю.И. Седлецкий.- СПб.: "ЭЛБИ-СПб", 2007. - 416с.
8. Стороженко О.В. Хірургічна тактика при поєднанні післяопераційної грижі черевної стінки з іншими захворюваннями органів черевної порожнини у пацієнтів з ожирінням / О.В. Стороженко //Клінічна хірургія. - 2002. - №4. - С.30-33.

*Хімич С.Д., Кателіян Е.В.*

### РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАН У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

**Резюме.** В статье представлены результаты хирургического лечения ран у пациентов с нормальной массой тела и ожирением. Показано, что у людей с ожирением продолжительность оперативных вмешательств, дренирование послеоперационных ран, термины снятия швов и пребывание в клинике после операций значительно больше нежели у пациентов с нормальной массой тела. Также отмечали большую частоту послеоперационных осложнений со стороны ран (гематомы, серомы, нагноения ран).

**Ключевые слова:** рана, ожирение.

*Khimich S.D., Katelian O.V.*

### RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF WOUNDS FOR PATIENTS WITH DIFFERENT BODY WEIGHT AND OBESITY

**Summary.** In the article the results of surgical treatment of wounds are presented for patients with normal body weight and obesity. It is shown that for people with obesity duration of operative interventions, catchment (by drainage) of postoperative wounds, terms of removal of guy-sutures and stay in a clinic after operations considerably anymore than for patients with normal body weight. Also marked large frequency of postoperative complications from the wounds (hematomas, seroma, suppurations of wounds).

**Key words:** wound, obesity.

*Рецензент - д.мед.н., проф. Желіба М.Д.*

*Стаття надійшла до редакції 5.10.2016р.*

*Хімич Сергій Дмитрович* - д. мед. н., професор, завідувач кафедри загальної хірургії ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38(067)9622339; s-khimich@ukr.net

*Кателіян Олена Вікторівна* - асистент кафедри загальної хірургії ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38(097)1141010; olena.katelian@gmail.com

© Дроненко В.Г., Костюк О.Г., Дацюк Л.В., Демиденко Н.А., Губанова Т.Ю., Піатровська А.В.

УДК: 616.859. 1 + 616.33 - 008.3: 616 - 089 - 084 - 08

*Дроненко В.Г., Костюк О.Г., Дацюк Л.В., Демиденко Н.А., Губанова Т.Ю., Піатровська А.В.* Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра онкології (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 2018, Україна); Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер (вул. Хмельницьке шосе, 84, м. Вінниця 21024, Україна)

## ДОСВІД ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ НУДОТИ ТА БЛЮВАННЯ У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ХВОРИХ

**Резюме.** Проведений аналіз результатів лікування 560 хворих на предмет ефективності профілактики післяопераційної нудоти та блювоти з використанням ондансетрону (осетрону) в дозі 4-8 мг після внутрішньовенного знеболення. У 90,7% хворих вдалось повністю попередити післяопераційний еметичний синдром (ПОЕС), що дозволило покращити суб'єктивний та об'єктивний стан пацієнтів та скоротити термін перебування на лікарняному ліжку.

**Ключеві слова:** післяопераційний еметичний синдром, внутрішньовенний наркоз, оперативні втручання.

**Вступ**

Незалежно від способу використання анестезії під час операційного втручання - загальної, регіонарної чи місцевої - виникнення післяопераційного еметичного синдрому (ПОЕС) є одним із найбільш розповсюджених і вкрай небажаних наслідків операції. Факторами ризику виникнення ПОЕС є: жіноча стать, збиткова маса тіла, використання анестетиків з наркотичними анальгетиками під час операції та після операції, довготривалість операційного періоду. Важливо також відмітити і той факт, що відчуття нудоти, яке виникає у післяопераційному періоді, переноситься хворим набагато гірше, ніж больовий синдром.

Виходячи із сучасних уявлень про механізм блювотного рефлексу, в генезі ПОЕС головну роль відіграють рефлекси, що зумовлені патологічною імпульсацією до блювотного центру з механо- і хеморецепторів зони оперативного втручання. Пускові (тригерні) зони хеморецепторів знаходяться в area postrema поблизу четвертого шлуночка мозку з характерною високою щільністю допамінових, серотонінових (5HT3), мускаринових, гістамінових і опіоїдних рецепторів.

На сьогодні світовим стандартом у профілактиці та лікуванні ПОЕС є препарати групи антагоністів серотоніну, механізм дії яких базується на прямій блокаді периферичних і центральних 5-HT3-рецепторів [3, 5]. Популярність препаратів даної групи обумовлена відсутністю взаємодії з дофамінергічними рецепторами, а відповідно можливість уникнути неприємних побічних ефектів, таких як, сонливість, дисфорія, екстрапірамідні порушення. Висока ефективність блокаторів 5-HT3-рецепторів у профілактиці і лікуванні ПОЕС доведена великою кількістю досліджень, які свідчать про зниження частоти ПОЕС до 10-35% у пацієнтів різного ступеня ризиків [5].

**Мета** дослідження - покращити результати лікування хворих стосовно ускладнень наркозного забезпечення (ПОЕС) у післяопераційному періоді шляхом призначення блокаторів 5-HT3-рецепторів (ондансетрону).

**Матеріали та методи**

Обстежено та проаналізовано 560 хворих, які були прооперовані в хірургічному відділенні ВОКОД з доброякісною та злоякісною патологією м'яких тканин, шкіри, молочної залози, лімфатичних вузлів, яким для профілактики і лікування післяопераційної нудоти та блювоти призначали антагоністи 5-HT3-рецепторів (ондансетрон), в дозі 4-8 мг на 200 мл 0,9% фізіологічного розчину у поєднанні з 4 мг дексаметазону. Дану комбінацію вводили за 30 хв. до закінчення операції.

**Таблиця 1.** Фактори ризику нудоти і блювоти в післяопераційному періоді [4].

Групи факторів	Фактор ризику *	Рівень доказовості
Залежні від пацієнта	Жіноча стать	B
	Післяопераційна нудота і блювота в анамнезі	B
	Морська хвороба	B
	Не курець	B
Залежні від анестезії	Інгаляційні анестетики	A
	Тривалість анестезії (ризик збільшується приблизно на 60% кожні 30 хвилин)	B
	Закис азота	A
Залежні від операції	Тип операції	D
Загальні	Застосування наркотичних анальгетиків після операції	A
	Застосування наркотичних анальгетиків під час операції	A

**Примітки:** \* фактори ризику для кожної групи викладені від більш значимих до менш значимих.

**Таблиця 2.** Валідизовані спрощені прогностичні системи нудоти і блювоти в післяопераційному періоді у дорослих з урахуванням факторів ризику і розрахункової частоти нудоти і блювоти.

Прогностична система	Коivuranta M. зі співавт., 1997	Arfel C.C. зі співавт., 1999	
Фактори ризику	Жіноча стать	Жіноча стать	
	Нудота і блювота в післяопераційному періоді в анамнезі	Нудота і блювота в післяопераційному періоді в анамнезі	
	Морська хвороба	Морська хвороба	
	Не курець	Не курець	
	Тривалість операції > 60хвилин	Застосування наркотичних анальгетиків у післяопераційному періоді	
Розрахункова частота нудоти і блювання у післяопераційному періоді (сума вище приведених факторів ризику)			
n	%	%	%
0	17	10	9
1	18	21	10
2	42	39	30
3	54	61	55
4	74	79	70
5	87	Не виділені	Не виділені

Вікову категорію хворих склали пацієнти від 50 до 87 років. Фізичний й статус відповідав I - III класу ASA. За статтю: жінок - 397, чоловіків - 63. Тривалість оперативного втручання становила від 10 до 120 хвилин.

Важливою була оцінка факторів ризику за прогностичними шкалами [1, 2]. Найбільш прийнятною з урахуванням практичної значимості та доказовості використовували шкалу (табл. 1, 2) Koivuranta M. (1997) [2] та Apfel C. (1999) [1].

Хворих, котрі отримували неоадьювантну поліхіміотерапію чи променево лікування до дослідження не включали.

### Результати. Обговорення

Аналізуючи отримані дані, задовільний антиеметичний ефект від проведеного профілактичного лікування спостерігали у 508 (90,7%) прооперованих хворих. Такі пацієнти не виявляли скарг на нудоту та блювання. В ранньому післяопераційному періоді вони були активними, могли самостійно харчуватись. Це дозволило у 207

(37%) хворих продовжити подальше лікування в амбулаторних умовах за місцем проживання з наступного дня.

У 29 (5,2%) спостерігали нудоту, котру купували повторним введенням ондансетрону. У 23 (4,1%) хворих поряд із нудотою мало місце блювання різного ступеня вираженості. Такі хворі потребували повторного введення ондансетрону та інфузійної дезінтоксикаційної терапії. Дана категорія хворих була з групи високого прогностичного ризику ПОЕС.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Враховуючи всі фактори ризику ПОЕС, найкращими засобами профілактики та купування блювотного рефлексу у післяопераційному періоді є застосування 5-НТЗ-антагоністів.

Призначення осетрону у поєднанні з кортикостероїдами (дексаметазоном) у подальшому може призвести до покращення якості перебігу післяопераційного періоду та скорочення ліжко-дня.

### Список літератури

1. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers / C.C. Apfel, E. Laara, M. Koivuranta M. [et al.] // *Anesthesiology*. - 1999. - Vol. 91. - P. 693-700.
2. Koivuranta M. A survey of postoperative nausea and vomiting / M. Koivuranta, E. Laara, L. Snare [et al.] // *Anaesthesia*. - 1997. - Vol. 52. - P. 443-449.
3. Gan T.J. A randomized, double-blind study of granisetron plus dexamethasone versus ondansetron plus dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting in patients undergoing abdominal hysterectomy / T.J. Gan, A. Coop, B.K. Philip // *Anesth. Analg.* - 2005. - Vol. 101, №5. - P. 1323-1329.
4. Nausea and vomiting after surgery under general anesthesia - an evidence-based review concerning risk assessment, prevention, and treatment / R. Sch D., Eberhart L.H.J., Wallenborn J. [et al.] // *Dtsch. Arztebl. Int.* - 2010. - Vol. 107. - P. 733-741.
5. Tropisetron for prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review / P. Kranke, L.H. Eberhart, C.C. Apfel [et al.] // *Anaesthesist*. - 2002. - Vol. 51, №10. - P. 805-814.

**Дроненко В.Г., Костюк А.Г., Дацюк Л.В., Демиденко Н.А., Губанова Т.Ю., Пятровская А.В.**  
**ОПЫТ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТОШНОТЫ И РВОТЫ У ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ**

**Резюме.** Проведен анализ результатов лечения 560 больных на предмет эффективности профилактики послеоперационной тошноты и рвоты с применением ондансетрона (осетрона) в дозе 4-8 мг после внутривенного обезболивания. У 90,7% больных полностью предотвращен послеоперационный эметический синдром (ПОЭС), что позволило улучшить субъективное и объективное состояние пациентов, а также сократить срок пребывания на больничной койке.

**Ключевые слова:** послеоперационный эметический синдром, внутривенный наркоз, оперативные вмешательства.

**Dronenko V.G., Kostyuk A.G., Daciuk L.V., Demydenko N.A., Gubanova T.Yu., Piatrovskaya A.V.**  
**EXPERIENCE IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF NAUSEA AND VOMITING IN POSTOPERATIVE PATIENTS**

**Summary.** We analyzed the treatment results of 560 patients in terms of the effectiveness of prevention of postoperative nausea and vomiting with Ondansetron (Osetron) using a dose of 4-8 mg after intravenous anesthesia. In 90,7% of patients we prevent postoperative vomiting syndrome (POVS) completely, that shall improve subjective and an objective conditions of patients and reduce the length of stay in a hospital.

**Key words:** postoperative vomiting syndrome, intravenous anesthesia, surgery.

Рецензент - д.мед.н., проф. Костюк Г.Я.

Стаття надійшла до редакції 8.09.2016 р.

Дроненко Володимиро Григорович - к. мед. н., доцент кафедри променевої діагностики, променевої терапії та онкології ВНМУ ім. М.І. Пирогова, +38(067)9801435; 9801435@gmail.com

Костюк Олександр Григорович - д. мед. н., доцент кафедри променевої діагностики, променевої терапії та онкології ВНМУ ім. М.І. Пирогова, +38(0432) 439022

Дацюк Любов Василівна - лікар анестезіолог-реаніматолог, завідувач реанімаційним відділенням Вінницького обласного клінічного онкологічного диспансеру; +38(0432)461403

Демиденко Наталія Анатоліївна - лікар анестезіолог-реаніматолог Вінницького обласного клінічного онкологічного диспансеру; +38(0432)461403

Губанова Тетяна Юрївна - лікар анестезіолог-реаніматолог Вінницького обласного клінічного онкологічного диспансеру; +38(0432)461403

Пятровська Аліна Володимирівна - лікар анестезіолог-реаніматолог Вінницького обласного клінічного онкологічного диспансеру; +38(0432)461403



© Doshchechkyn V.V.

UDC: 618.177X616-071

*Doshchechkyn V.V.*

Center for reproductive medicine Remedi (Kanatnaya str., 130A, Odessa, Ukraine); Vinnitsa National Medical University, Department of obstetrics and gynecology №2 (Pirogov str., 56, Vinnitsya, 21018, Ukraine)

## IDENTIFICATION OF FALLOPIAN TUBES USING THE NEW NON-CONTRAST ULTRASONIC TECHNIQUE "THE MOBILE HYDRO ACOUSTIC WINDOW"

**Summary.** *The objective was to design and to evaluate the sensitivity of the non-contrast ultrasound technique of "mobile (hydro) acoustic window" (MHAW) which could be used during the routine transvaginal ultrasound (TVS) for improvement to visualize of pelvic objects. It has been demonstrated that the use of non-contrast ultrasound MHAW-technique during the routine transvaginal ultrasound is an effective diagnostic method for assessing the anatomical and some functional characteristics of the fallopian tubes in female infertility. The MHAW- ultrasound technique is very convenient and informative when there is doubts the fallopian tubes anatomy or functionality. However, it should be emphasized that the method requires a special skills from the sonographer. The sensitivity of MHAW-technique may be less for women with some individual ultrasonic and anatomical features of pelvic organs and tissues. The obtained information may have a crucial importance if choosing the optimal algorithm for the infertile couple when suspicions of altered anatomy arise. The MHAW-technique provides a good opportunity for both anatomical and functional of the fallopian tubes evaluation the fimbrio-ovarian relationship and tubal ovum pick-up including. MHAW is easy and affordable ultrasound technique which can be used in cases of unexplained infertility.*

**Keywords:** *transvaginal ultrasound, TVS, TVUS, MHAW, mobile hydroacoustic window, Female infertility, unexplained infertility, Fallopian tubes, Fimbria, paratubal cyst, PTCs, oocyte capture, ovum pick-up, fimbrio-ovarian relationship, tubal functionality.*

### Introduction

TVS is the first-line test became one of the cornerstones laying in the foundation of the development of Reproductive Medicine - Chizen D.R., Pierson R.A. (2010) [1]. Nevertheless, the abilities of TVS are limited due to the insufficient wave transmission of ultrasonic signal by the transducers with the high frequently and resolution. The main properties of the signal depend on its reflection by the tissues at the interface of solid and liquid media. So strengthening the effect can improve the image quality of the scanned object. The use of the effect of full bladder during abdominal ultrasound was an excellent solution, which opened the broad prospects for the development of the method. Rare works reported the cases of non-systematic visualization of the unaltered fallopian tubes during TVS. Timor-Tritsch JE, Rottem S, 1987 [2], Asim Kurjak, Frank A Chervenak, 2003 [3], pointed on the possibility of identifying fimbriae of fallopian tubes visualized in free fluid surrounding the ovary following ovulation or HSG [1-3]. Nevertheless, we did not encounter any reference to the evidence base and methodology of non-contrast ultrasonic identification of fallopian tubes with the normal anatomy, as well as about the possibilities for description the details of the ultrasound structure of the unaltered fallopian tubes. The correct assessment of the functional state of the Fallopian tube will be useful in management of infertile couple. It is important not only for the natural conception optimization, but also for the correct choice of treatment methods, such as intrauterine insemination or laparoscopy [4, 5, 6]. Moreover, information about unaltered Fallopian tubes can be very valuable for prognostic purposes. The visual assessment of oviducts is useful if we need obtain the information of the spatial fimbrio-ovarian relationship [7].

**Objective:** To design the new non-contrast ultrasound technique of "mobile hydroacoustic window" (MHAW) to improve possibilities of routine transvaginal ultrasound and to evaluate its sensitivity.

### Materials and methods

The MHAW - technique: The sufficient amount of fluid to create the "mobile hydroacoustic window" can be detected at different periods of the menstrual cycle.

Explication of the fig. 1: VU (vesicouterine) fluid level; SU - ligament uterosacral; RU (rectouterine) pouch; RUP fluid level - fluid level in the rectouterine pouch; RV (rectovaginal) pouch; Fossa ovary fluid level.

Initially, the sonographer performs a routine TVS, determining the position, structure, dimensions of a uterus, ovaries and other pelvic organs. The next task is to create MHAW. You can use the fluid any origin that was accumulated in low spaces of pelvis. Usually we use the pelvic fluid which appeared following ovulation. The careful palpation through the abdominal wall with physician's free hand can help to "push out" the omentum or bowel loops from the area of "MHAW" to increase the size and improve visualization through the window. Once the researcher sees the object fragment e.g. fimbriae he should try to gently move transducer along the object and make the next attempt to increase the MHAW size. If you fix the scanning head of transducer in the depth of the pelvis after recently occurred ovulation, the fluid may accumulate around the probe and the MHAW could increase. Sometimes, for increasing the MHAW is not necessary to move a transducer into the depth, just pull slightly the transducer while rotating. The volume of fluid, which we can use to create the effective MHAW for searching the separate fimbria, is starting from 0,5 cm<sup>3</sup>. However, with the increase of the MHAW fluid volume we can identify not only small details but one or two adjacent parts of the fallopian tube (see at Fig. 2). If the funnel with fimbriae is located far away from the MHAW - it might be problematic to identify the object irrespective of the fluid volume used to create the MHAW. Also it may be a problem for this Fallopian tube functionality. Ultimately, visualization quality of an object

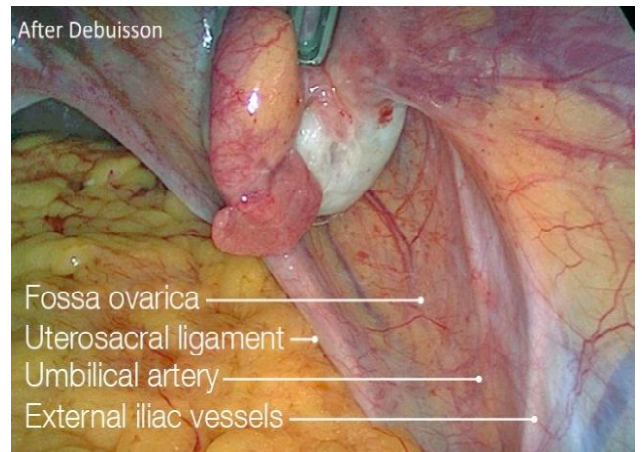
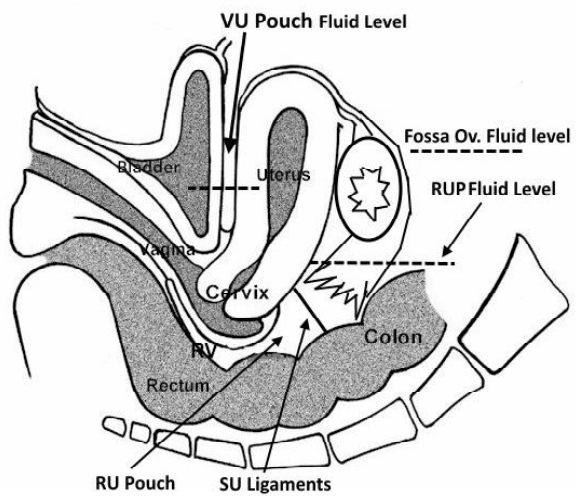


Fig. 1. Anatomical and ultrasound landmarks in the MHAW-technique.



Fig. 2. The echograms with the images of tubal parts: the ampoules, the funnel and fimbriae. MHAW-technique.

depends largely on its topography and ultrasound properties of pelvic tissues, rather than only from the size of MHAW.

The examination with the MHAW-technique is beginning within the recto-vaginal space (RV see Fig. 1).

Scanning the fallopian tubes in the MHAW-technique should be started with the cervix uteri sagittal sections to use it as a suitable topographical landmark and first place where the fluid will appear. Rectovaginal space is the lowest place in the pelvis where the fluid is concentrated. It is expedient to scan the external uterine contour area moving along the posterior wall. If the uterus is anteverted and sufficient amount of fluid is available, some fimbriae of oviduct may be visualized in the anterior Douglas' pouch (VU, see at Fig. 1). Frequently the separate fimbriae can identify close the loops of bowel in such cases. During the examination it is important that the head of the scanning transducer's will be placed within the MHAW. One of the main anatomical and ultrasound landmarks of the fallopian tubes is ligament uterosacral (SU, see at Fig. 1). You can identify most elements of the distal end of the fallopian tube such as funnel or fimbriae closely from this ligament (Fig. 3).

The ovarian fossa filled with the fluid is shown in the

above picture. For this reason, ligament uterosacral free fluid surrounds is often visualized as a bright line or a curve (Fig. 3). The ligamentum uterosacral could be considered as kind of "balcony railing", which separate the fossa ovary and Douglas' pouch. On these echograms the ovarian fossa is completely covered with fluid. In such cases, we can only see this ligamentum, but we cannot identify the surface of ovarian fossa. If the ovarian fossa covered with fluid only partially the sonographer could visualize its surface as shown on the next picture (Fig. 4).

On the sonogram provided above (on the left) the ligamentum uterosacral smoothly comes into the ovarian fossa. The best conditions for the identification of the infundibulum fimbriae occur in close proximity to the ovarium of the anteverted uterus. The ovary is a principal landmark of distal tube parts. In the vicinity of the ovaries we can often identify an ampule of the fallopian tube, the funnel and fimbriae (see at Fig. 5). The tube angle (uterine cornuae) of uterine body is a suitable region for visualization of its intramural (interstitial) portion. Scanning should be carried out from the oviduct proximal towards the utero-tubal junction and the distal end. The fimbriae can only be definitively



Fig. 3. Ligamentum Uterosacral. MHAW-technique.

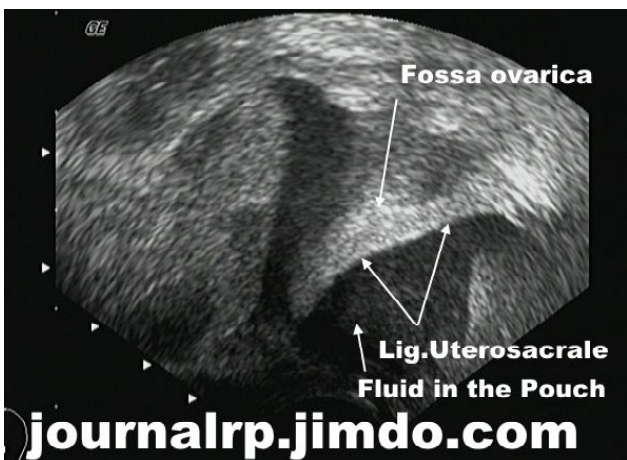


Fig. 4. Echograms of the ovarian fossa and ligaments uterosacral. MHAW-technique.

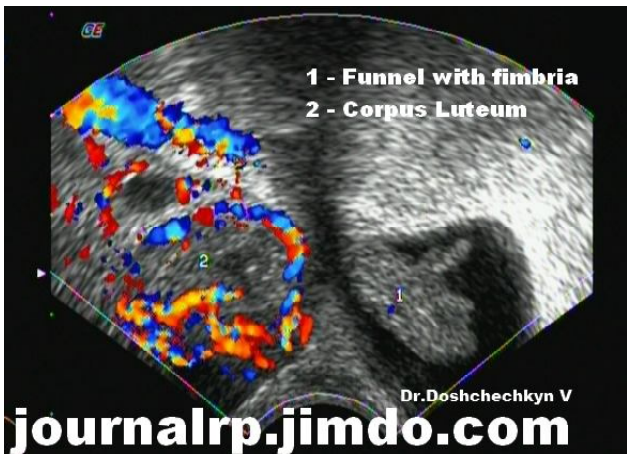


Fig. 5. Ovary is the next marker of the distal end of oviduct. MHAW [8].

distinctly identified when free fluid surrounds the funnel. The oviduct and fimbriae are easily visualized within a fluid pocket following ovulation. It may be difficult, or impossible, to visualize the Fallopian tube when loops of bowel distended with gas or intestinal contents are located between the ultrasound probe and tube.

It is often more difficult to visualize the left adnexa, especially if a woman has a high BMI, as fat lining bowel

impairs ultrasound wave transmission [1] We notice, the imaging of left side is impaired when the uterus is acutely rotated clockwise. However, a systematic scan of the Fallopian tubes proximally from the uterine cornuae, parallel to mesosalpingeal vessels, and distally around the ovaries will ensure visualization the entire tube length [1] (Fig. 5, 6).

If paratubal cysts (PTCs) are identified it is suggested to specify their type, location and vessels (see Fig. 7). The most



Fig. 6. Echograms of tubal uterine body angle with the interstitial portion of the fallopian tube. MHAW-technique.



Fig. 7. Morgagni's Hydatid localized close the funnel can interfere on the ovum pick-up mechanism. MHAW-ultrasound technique.

common PTCs are the remnants of embryonic ducts: Koblert's cyst, Morgagni (hydatid) cyst, Müllerian cyst, etc. The paratubal cysts are specific indicators of the distal end of the Fallopian tube. They are frequently related with the infundibulum and fimbria by adhesions.

The presence of PTCs, adhesions, extension or constrictions of isthmus, rigid fimbriae etc. could have a negative effect to the fallopian tubes ovum pick-up. In opposite: The wide funnels, isthmus normal shape and outer diameter, the presence of significant amounts of well differentiated flexible fimbriae, located near the ovary apex, were seen as a positive functional assessment for ovum pick-up. While usually asymptomatic, has been noted that Morgagni's cysts tend to be more common in women with unexplained infertility (52,1% versus 25,6% in controls). Rasheed S.M., Abdelmonem A.M. (2011) [9]; Cebesoy F.B. et al. (2010) [10] suggested that they can play a role in infertility. It has been proposed that these cysts interfere with tubal functionality and egg pick-up. Timely detection and removing of this pathology provides a chance for recovery of female fertility [9, 10].

The study was carried out between November 2014 and February 2015 with the aim of anatomical and functional assessment of the fallopian tubes in infertile women. The

fallopian tubes were examined by the two ultrasound techniques. The TVS procedure was performed in the MHAW-technique amongst 87 women with infertility were included in the main group. In the control group of 60 infertile women there were undergoing TVS in its routine version in order to monitor ovulation. The average duration of infertility in the main group was  $2,4 \pm 0,4$  years and  $2,5 \pm 0,5$  years - in the comparison group. In groups there were no significant differences in age and BMI. The average number of ultrasound examinations was the same in both groups- 2,0. It was determined the sensitivity of the new method for the anatomical and functional assessment of the tubal landmarks. The width of the funnel, extension or constrictions of the isthmus, flexibility of fimbriae, their quantity and differentiation, adherent PTCs were considered as ultrasound landmarks for the anatomical and functional assessment of the Fallopian tubes. All examinations were carried out by the same physician with the standard micro convex vaginal probe 4-9 MHz.

**Results. Discussion**

The comparison of two versions of the transvaginal ultrasound showed the following (Table 1).

The application of MHAW-technique has significantly increased the frequency of detection of Fallopian tubes in

**Table 1.** Patients who have been identified fallopian tubes.

	TVS+MHAW	%	TVS	%
Patients	n 87		n 60	
Fallopian identified	28	32,2	4	6,7

**Table 2.** The ultrasound findings have been discovered due the identification of the Fallopian tubes in the both groups.

Group	Main		Comparison	
	TVS+MHAW	%	TVS	%
Identified findings:	n 87		n 60	
Normal proximal end	5	5,7	NA	NA
Normal fimbriated end	26	29,9	3	5,0
Dilatation or constrictions	6	6,9	4	6,7
Paratubal cysts (PTCs)	18	20,7	5	8,3
Adhesions	14	16,1	3	5,0

women of main group, in comparison with the standard TVS. The Fallopian tubes have been identified with TVS + MHAW procedure in 28 women (32,2%) of the main group. The oviducts were visualized in 6,7% of subjects in comparison group (TVS).

Thus, sensitivity of new method was 0, 76 versus 0, 14 for routine TVS. The next ultrasound findings related with oviducts were identified (Table 2).

The application of MHAW-technique during a routine TVS significantly increased frequency of identification of various parts of the fallopian. Significantly more in the study group one or both fallopian tubes were identified simultaneously. Moreover, the isthmus, ampoule, fimbriae, the adhesions related with fimbriae and PTCs have visualized more frequently. Also, the distal parts, which play an important functional role in the mechanism of oocyte pickup and fimbrio-ovarian relationship, were observed significantly more than proximal. However were no significant differences in the frequency of detection of dilated and pathologically altered tubes in both groups?

**References**

- Chizen D.R., Pierson R. GLOWM, Chizen, D, Pierson, R, Glob. libr. women's med. (ISSN: 1756-2228) 2010; DOI 10.3843/GLOWM.10326 May 2010 Electron resource [http://www.glowm.com/section\\_view/heading/Transvaginal%20ultra sonography%20and%20female %20infertility/item/325](http://www.glowm.com/section_view/heading/Transvaginal%20ultra%20sonography%20and%20female%20infertility/item/325)
- Timor-Tritsch J.E. Transvaginal ultrasonography and female infertility. Transvaginal ultrasonic study of the Fallopian tube /J.E.Timor-Tritsch, S.Rottem //Obstet. Gynecol.- 1987.- Vol.70.- P.428.
- Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine /S. Pfeifer, S. Butts, D. Dumesic [et al.] //Fertil. Steril. - 2015. - Vol.103 (6) : e44-50. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.03.019. Epub 2015 Apr 30.
- Ray A. Unexplained infertility: an update and review of practice /A.Ray, A.Shah, A.Gudi [et al.] //Reprod. Biomed. Online.- 2012.- Vol.24, №6.- P.591-602. doi: 10.1016/j.rbmo.2012.02.021. Epub 2012 Mar 7.
- Future evaluation and treatment of unexplained infertility. Diamond MP1. Fertil Steril. - 2016. - pii: S0015-0282(16)30011-5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.03.005. [Epub ahead of print]
- Textbook of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology /Ed. A.Kurjak, A.F.Cherve-nak, Parphenon publishing group, 2003 pp.3-22;pp. 628-637
- Ahmad-Thabet S.M. The fimbrio-ovarian relation and its role on ovum picking in unexplained infertility: the fimbrio-ovarian accessibility tests / S.M.Ahmad-Thabet //J. Obstet. Gynaecol. Res.- 2000.- Vol.26, №1.- P.65-70.
- E-Journal /Imaging in reproductive physiology, biology and medicine [электронный ресурс] /V.V.Doshchechkin.- 2016.- Режим доступа до журн.: [www.journalrp.jimdo.com](http://www.journalrp.jimdo.com) editor-in-chief
- Rasheed S.M., Abdelmonem A.M. (2011). "Hydatid of Morgagni: a possible underestimated cause of unexplained infertility" //Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2011.- 158 (1): 62-6.

With the increase of size of MHAW not only small details but one or two adjacent parts of the fallopian tube were identified. Yet, when the funnel with fimbriae was located far away from the MHAW - was a problematic to identify the object irrespective of the fluid volume used to create the MHAW. We can assume if the zone of interest" of Fallopian tube is controlled with the "dry" oviducts - the oocyte capture function of this uterine tube is not optimized. In such cases the tubal pick-up option with the "dry" oviduct in fact is preserved only at the moment of the extrusion of the follicle contents. If could not find the fluid in pelvic sacs following ovulation, it means the distal ends of oviducts are in the "dry" zone. Apparently, this is not the best option for conception, but to understand how much this is can be important for ability to conceive, it is necessary to undertake further epidemiological research based on the proposed MHAW- ultrasound technique

**Conclusion and the prospects of the further researches**

1. The use of MHAW-technique during the TVS is advised in the management of unexplained infertility for assessment of the anatomical and functional properties of the Fallopian tubes. This is important to obtain the information for the purpose of selecting the optimal algorithm for the infertile couple management.

2. Also, the use of ultrasound MHAW-technique during TVS represents a good opportunity for the topographic evaluation and respectively for the functional assessment of the fimbriae-ovarian relationship. This work is one more attempt to find an explanation of reasons for the decline of tubal competence.

The further studies could be associated with the functional and epidemiological assessment of fimbrio-ovarian relationship and search for the best ways to solve the problem of the decline of fallopian tubes functionality

*Declaration: The author report no financial or commercial conflicts of interest.*

doi:10.1016/j.ejogrb.2011.04.018.  
PMID 21620555  
10. Cebesoy F.B., Kutlar I., Dikensoy E.,

Yazicioglu C., Lalayci H. "Morgagni  
hydatis: a new factor in infertility?" /  
/Arch. Gynecol. Obstet. - 2010. -

Vol.28 (6): 1015-7. doi:10.1007/  
s00404-009-1233-7. PMID  
19774388.

**Дощечкин В.В.**

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ ФАЛЛОПИЕВЫХ ТРУБ С ПОМОЩЬЮ НОВОГО НЕКОНТРАСТНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ "МОБИЛЬНОЕ ГИДРОАКУСТИЧЕСКОЕ ОКНО"**

**Резюме.** Исследование было направлено на разработку нового неконтрастного ультразвукового метода диагностики с использованием эффекта "Мобильного гидроакустического окна" (МГО) во время трансвагинального ультразвукового сканирования (ТВС) с целью идентификации трудно визуализируемых объектов малого таза. Осуществлена оценка чувствительности нового метода. В работе были продемонстрированы преимущества ультразвуковой техники МГО при использовании ее во время проведения ТВС. Результатами признана целесообразной практика применения метода в диагностике бесплодия неясного генеза для получения информации об анатомических и функциональных особенностях интактных маточных труб и паратубарных кист, влияющих на фимбрио-яичниковые взаимоотношения. Такая информация важна при выборе оптимального алгоритма лечения бесплодной супружеской пары, например, проведения внутриматочной инсеминации или же лапароскопии при подозрении на измененную анатомию маточных труб. Кроме того, использование ультразвуковой техники МГО во время ТВС, представляет собой хорошую возможность для топографической и функциональной оценки компетенции фаллопиевых труб и состояния фимбрио-яичниковых отношений.

**Ключевые слова:** трансвагинальное УЗИ, ТВС, ТВУС, эхография, женское бесплодие, паратубарные кисты, трубный фактор бесплодия, мобильное гидроакустическое окно, МННВ, МГО, диагностика бесплодия, фимбрио-яичниковые взаимоотношения.

**Дощечкин В.В.**

**ИДЕНТИФІКАЦІЯ ФАЛЛОПІЄВИХ ТРУБ ЗА ДОПОМОГОЮ НОВОГО НЕКОНТРАСТНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ "МОБІЛЬНЕ ГІДРОАКУСТИЧНЕ ВІКНО"**

**Резюме.** Дослідження було спрямоване на розробку нового неконтрастного ультразвукового методу діагностики з використанням ефекту "Мобільного гідроакустичного вікна" (МГВ) під час трансвагінального ультразвукового сканування (ТВС) з метою ідентифікації важко візуалізуючих об'єктів малого тазу. Здійснено оцінку чутливості нового методу. В роботі були продемонстровані переваги ультразвукової техніки МГВ при використанні її під час проведення ТВС. Результатами визнана доцільною практика застосування методу в діагностиці безпліддя неясного генезу що до отримання інформації про анатомічні та функціональні особливості інтактних маткових труб і паратубарних кіст, які мають певний вплив на фімбріо-яєчникові взаємовідношення. Така інформація важлива при виборі оптимального алгоритму лікування безплідної подружньої пари, наприклад, при проведенні внутрішньоматкової інсемінації або ж, навпаки - лапароскопії при підозрі на порушену анатомию маткових труб. Крім того, використання ультразвукової техніки МГВ під час ТВС, являє собою гарну можливість для топографічної та функціональної оцінки компетенції фаллопіїєвих труб і стану фімбріо-яєчникових відносин.

**Ключові слова:** трансвагінальне УЗД, ТВС, ТВУС, ехографія, жіноче безпліддя, паратубарні кісти, трубний фактор безпліддя, мобільне гідроакустичне вікно, МГВ, МННВ, діагностика безпліддя, фімбріо-яєчникові взаємини.

Рецензент - д.мед.н. Дзись Н.П.

Статья поступила в редакцию 19.05.2016г.

Дощечкин Владимир Владимирович - главный врач клиники "Ремеди"; remediivf@ukr.net

© Усенко О.Ю., Сидюк А.В., Клімас А.С., Калашніков О.О., Сидюк О.Є.

УДК: 617.54-072.1:616.27-089

**Усенко О.Ю., Сидюк А.В., Клімас А.С., Калашніков О.О., Сидюк О.Є.**

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАН України (вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, 03061, Україна)

**КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ВІДЕОТОРАКОСКОПІЧНОГО ВИДАЛЕННЯ НОВОУТВОРЕННЯ СЕРЕДОСТІННЯ**

**Резюме.** На прикладі клінічного випадку пухлини передньо-верхнього середостіння продемонстровані безпечність та ефективність методу відеоторакоскопічного видалення новоутворень середостіння, а також варіабельність новоутворень середостіння та їх ембріо- та гістогенетичну різноманітність.

**Ключові слова:** мініінвазивна хірургія, торакоскопія середостіння, клінічний випадок.

**Вступ**

Проблема лікування хворих онкоторакального профілю на сьогодні продовжує залишатись провідною проблемою клінічної онкології. Пухлини середостіння є одним з найбільш складних розділів у торакальній хірургії та онкології, оскільки вони походять з різнорі-

дних тканин, а об'єднання їх у цю групу базується лише за ознакою спільності анатомічних меж. До новоутворень середостіння відносять тімоми (епітеліальна, лімфоепітеліальна, лімфоїдна, веретенноклітинна, гранулематозна, некласифікована) (31%), герміногенні

пухлини (23%), лімфоми (19%) і нейрогенні пухлини (12%) [2]. Не дивлячись на те, що пухлини середостіння зустрічаються рідко, біля 3-7% у структурі пухлинних захворювань грудної клітки, вони продовжують бути цікавою діагностичною та терапевтичною проблемою для торакальних хірургів [1, 7]. Їхня ембріо- та гістогенетична різноманітність, топографо-анатомічні особливості, своєрідність клінічної картини ускладнюють діагностику й уточнення нозологічної належності патологічних процесів цієї області, що обумовлює актуальність обговорюваної проблеми [4, 6]. Окрім того, за останні десятиліття відзначається збільшення кількості пухлин середостіння майже вдвічі, в основному за рахунок збільшення кількості лімфатичних пухлин [5, 18].

Дані щодо співвідношення добро- та злоякісних новоутворень неоднозначні. Так, за даними M. Vaziri і співав. [27] і Akshatha Rao Aroor і співав. [7] злоякісні пухлини середостіння більш поширені, ніж доброякісні та становлять 60% і 68,57% випадків, відповідно, в той час як у більш ранніх повідомленнях ця частота відмічалась на рівні 25-49% [22, 28]. На більшу поширеність доброякісних пухлин вказувалось у дослідженні, проведеному R. D. Davis і співав. [9] та V. O. Adegboye і співав. [21] (58% і 57%, відповідно).

У лікуванні середостіння тривалий час застосовувалися і застосовуються дотепер стандартні методи оперативних втручань, які проводяться через стернотомічний чи торакотомічний доступи. Вони є досить травматичними та супроводжуються значною кількістю післяопераційних ускладнень, що пов'язано з топографо-анатомічними особливостями переднього середостіння. На сьогодні у лікуванні середостіння все більшої популярності набуває мініінвазивний метод відеоторакоскопічної хірургії, який численними дослідженнями був підтверджений в якості ефективної діагностичної та терапевтичної альтернативи [11, 23, 25]. Торакоскопія (особливо відеоторакоскопія) дозволяє детально візуалізувати медіастінальну пухлину, визначити її поширеність, зв'язок з оточуючими органами і тканинами, здійснити прицільну біопсію її різних відділів і встановити морфологічний діагноз більш, ніж у 90,0% досліджень [3].

Засновником торакоскопії як ендоскопії внутрішньої порожнини грудної клітки, вважають Jacobeus, який у 1910 році використав модифікований цитоскоп задля зменшення спайок в плевральній порожнині та колапсу легень при туберкульозі. Два важливих наукових прориви наступних десятиліть дозволили покращити хірургічну техніку, один з яких - це введення 1960-ті роки окремої вентиляції легень, що дало змогу проводити процедури з невентильованою легенею, а другий - введення відеокамери до хірургічної оптики, що дозволило передавати зображення на екран телевізора у збільшеному вигляді. З того часу в торакальній хірургії почала використовуватися аббревіатура VATS (video-

assisted thoracic surgery) за кордоном і BTCX (відеоторакоскопічна хірургія) у нашій країні [8, 10].

На початку, в період між 1992 і 2002 роками, показаннями до VATS були діагностичні процедури (плевроскопія, медіастеноскопія, біопсія легень, плевральна біопсія, медіастенальна біопсія) та малі торакохірургічні процедури (симпактомія, пневмоторакальна хірургія, спланектомія, Nuss хірургія). З 2002 року техніка VATS широко використовується не лише для діагностики середостіння, легень і плевральних захворювань, а й для виконання великих торакальних хірургічних втручань, починаючи від резекцій легень, лобектомій, резекцій стравоходу та закінчуючи видаленнями новоутворень будь-якої анатомічної ділянки середостіння.

Розвиток мініінвазивної хірургії сприяв тому, що в країнах західної Європи та США почала зростати кількість мініінвазивних втручань, за даними різних авторів кількість відеоторакоскопічних операцій сягнула до 25 - 30% серед хворих, що потрапляють у торакальні відділення [14, 23].

Відеоторакоскопічні втручання дозволяють досягти майже 100% верифікації діагнозу у пацієнтів з пухлинами середостіння [11], а кількість післяопераційних ускладнень при використанні відеоторакоскопії складає всього 2,7 - 4% [15]. Ускладнення після VATS можуть статися під час операції і, як правило, пов'язані з основним захворюванням, у той час як ускладнення в післяопераційному періоді найчастіше пов'язані з самим методом [16]. Різні ускладнення процедур VATS можуть відбуватися зі змінною частотою при різних захворюваннях. Найбільш частим ускладненням є тривалий післяопераційний витік повітря. Іншими значними ускладненнями є кровотечі, інфекції, післяопераційні болі та рецидиви. Найбільш важливими факторами ризику тривалого витоку повітря є емфізема, пневмоторакс, вік старше 70 років, чоловіча стать і обсяг форсованого видиху за 1 сек. <70% [20]. Фактори ризику інфекції після процедури VATS включають наявність пухлини, пригнічення імунітету, наявність інфекції до початку лікування VATS, тривале перебування в стаціонарі до операції, наявність центрального катетера [17], а також хронічні обструктивні захворювання легень і ОФВ1 <70% [19]. Рецидив є ускладненням, що строго пов'язаний з хірургічною технікою. Ризик цього ускладнення може збільшуватися при лікуванні мезотеліоми, метастаз саркоми або меланоми і злоякісного плеврального випоту в VATS. Використання коагуляції рани знижує ризик цього ускладнення [26].

Відповідно до класифікації D. Dindo, N. Demartines, P.A. Clavien [12], ускладнення можуть бути розділені на 5 категорій. Перші дві категорії включають незначні ускладнення: I - не становлять небезпеки для життя, не потребують лікування і не подовжують тривалість госпіталізації у середньому більше, ніж у два рази, II - потенційно небезпечні для життя, вимагають лікарсь-

кої терапії, парентерального харчування або переливання. У III категорії - пацієнти з небезпечними для життя ускладненнями, потребують госпіталізації, діагностичних ендоскопічних процедур або повторної операції. Четверта категорія включає в себе серйозні загрози для життя ускладнення із залишковою або тривалою непрацездатністю і V - смерть пацієнта.

Зазначимо, що незважаючи на велику кількість типів ускладнень, вони зустрічаються рідко і їх можна уникнути за рахунок правильного підбору пацієнтів і володіння відповідною хірургічною технікою [15].

Розвиток мінімально інвазивних хірургічних втручань сприяв застосуванню VATS при таких розладах, як грудні пухлини середостіння, а також рак стравоходу.

У патології середостіння VATS найчастіше застосовується до нейрогенних пухлин, лімфатичних вузлів і пухлин переднього середостіння. Діагностичні процедури зазвичай здійснюються, коли інші діагностичні методи є негативними. Ускладнення після цих процедур є рідкісними. Привертає увагу лімфорея, яка зустрічається в 1% випадків після процедур VATS в середостінні. Близько 50% випадків лімфореї може бути припинено шляхом застосування консервативного лікування: дренажу плевральної порожнини та використання дієти з низьким вмістом тригліцеридів [19]. Якщо таке лікування неефективне, тактикою вибору є перев'язка грудної протоки через праву плевру. Лікування можливе з використанням техніки VATS [24].

Як зазначають M.R. Asgary зі співавторами [13] серед пацієнтів з пухлиною середостіння незначно переважають чоловіки (56,4%), більшість з них перебувають між третьою і п'ятою декадами життя. Зазначеними авторами виявлено неходжкінську лімфому у 30,7%, тимому - у 13,8% і лімфому Ходжкіна - у 12,9% випадках. 78,2% пухлин локалізувались у передньому середостінні, а потім в порядку зменшення частоти - в задньому і середньому середостінні. Дослідження показало, що лімфома і тимома були більш поширені в передньому середостінні, а нейрогенні пухлини - в задньому середостінні. Найбільш поширеними в порядку зменшення частоти симптомами були кашель, задишка і лихоманка [13].

Вище наведені дані свідчать про те, що застосування відеоторакоскопічних втручань є актуальним вирішенням питань більш ефективного та безпечного лікування, а також діагностики захворювань середостіння.

*Мета роботи* - продемонструвати можливість використання відеоторакоскопії в торакальній хірургії та онкології при новоутвореннях середостіння.

### Матеріали та методи

Пропонуємо розглянути клінічний випадок:

Пацієнтка А. 1966 р.н., госпіталізована у НІХТ ім. О.О. Шалімова зі скаргами на дискомфорт за грудиною,



Рис. 1. Томограма пацієнта з пухлиною передньо-верхнього середостіння.

відчуттям нестачі повітря. З анамнезу відомо, що в 2014 р. пацієнтка скаржилась на болі в грудному та шийному відділі хребта, в зв'язку з чим їй було виконано МРТ дослідження грудного та шийного відділу хребта, під час якого і було діагностовано новоутворення середостіння. В умовах клініки пацієнту проведено обстеження:

ЗАК: Эр. -  $4,98 \times 10^{12}/л$ , Нв - 135 г/л, КП - 0,8, Лейк. -  $4,5 \times 10^9/л$ , тр. - 139 г/л, ШОЕ - 6 мм/год.

Б/х крові: заг. білок - 78,7 г/л, заг. білірубін - 8,1 мкмоль/л, прям. білірубін - 2,1 мкмоль/л, АлАт - 19 МОд/л, АсАт - 23 МОд/л,  $\alpha$ -амілаза - 49 МОд/л, сечовина - 4,0 ммоль/л, креатинін - 68,6 мкмоль/л, глюкоза - 6,7 ммоль/л.

Коагулограма: ПТЧ - 11,0 с., ПТІ - 95%, INR - 1,0; фібриноген - 4,4 г/л.

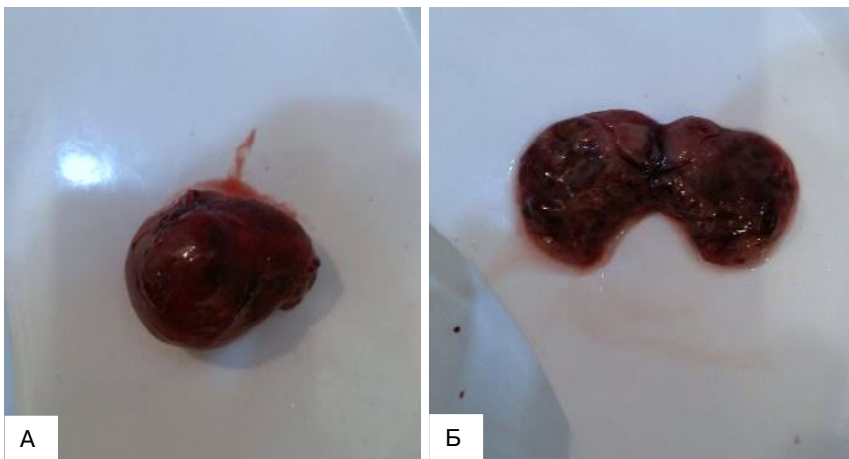
МРТ: Загрудиною на рівні передньо-верхнього середостіння візуалізується об'ємний утвір, гетерогенної структури, що неоднорідно накопичує гадолінієвий агент та має в своїй структурі включення гіперінтенсивного МР сигналу на T1WI (кальцинати?), розміри 37.7 x 31.6 x 36.4 мм. Утвір розташовується ліворуч від трахеї, дислокуючи її, та прилягає до дуги аорти (рис. 1).

Було прийнято рішення про виконання відеоторакоскопічного видалення пухлини передньо-верхнього середостіння.

### Результати. Обговорення

*Хід операції.* Виконано інтубацію трахеї двопросвітною інтубаційною трубкою 35F. Розпочато однолегеневу вентиляцію. У грудну клітку зліва введено 4 троакара: в VIII міжреб'я - 15 мм, VII міжреб'я - 10 мм, V міжреб'я - 5 мм, IV міжреб'я - 5 мм. При ревізії





**Рис. 2.** Макроскопічний препарат видаленої пухлини: А - вигляд цілісної пухлини, Б - вигляд пухлини у розрізі.

явної органічної патології в лівій половині грудної клітини не виявлено. Після розтину медіастинальної плеври нижче рівня діафрагмального нерва, вище дуги аорти виявлено щільно-еластичне пухлиноподібне утворення до 4 см у діаметрі в капсулі, розташоване на судинах дуги аорти (лівої підключичної і лівої загальної сонної артерій). Тупим шляхом і за допомогою ультразвукового скальпелю Harmonic утворення мобілізовано і видалено в єдиному блоці з капсулою. Гемостаз по ходу операції - сухо. Пухлина видалена з грудної порожнини в контейнері. Дренування плевральної порожнини зліва. Легеня розправилась. Пошарові шви ран. А/с пов'язки. Одразу після оперативного втручання оглянули препарат макроскопічно (рис. 2А, 2Б).

Патогістологічний висновок: ектопія тканин щитовидної залози з ознаками макро- та мікрофолікулярного колоїдного зобу.

Післяопераційний період протікав відповідно об'єму оперативного втручання. На 4 добу після операції пацієнтку було виписано в задовільному стані.

Таким чином, ми вважаємо, що у випадках новоутворень середостіння тактика оперативних втручань по-

винна мати тенденцію до їх виконання за допомогою мініінвазивних методів, оскільки видалення новоутворень може бути виконаним методом відеоторакоскопії та відповідати як анатомічним, так і хірургічним вимогам, а сам метод є багатообіцяючим і безпечним. Такий метод дозволяє забезпечити меншу травматичність оперативного втручання, веде до більш короткострокового знаходження пацієнта в стаціонарі та збільшує комплаєнтність пацієнта до запропонованого методу лікування.

Представлений вище клінічний випадок підтверджує варіабельність

новоутворень середостіння та їх ембріо- та гістогенетичну різноманітність, про що свідчить результат одержаного нами патогістологічного заключення, яке дозволило констатувати ектопію тканини щитовидної залози у передньо-верхньому середостінні.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Відеоторакоскопічне видалення новоутворень середостіння є безпечним та ефективним методом лікування хворих такого контингенту, що дає змогу скоротити перебування пацієнта в стаціонарі та зменшити кількість післяопераційних ускладнень після торакальних оперативних втручань.

Прагнення спеціалістів - науковців і практиків розширити показання відеоторакоскопічного методу й обґрунтувати доцільність його застосування в різних розділах торакальної хірургії обумовлена все зростаючою популярністю мініінвазивної хірургії у зв'язку зі значно меншою його травматичністю порівняно із загальноприйнятною торакотомією, яка в ряді випадків перевищує сам етап видалення пухлини.

### Список літератури

- Білий О.М. Оптимізація діагностики та лікування пухлин середостіння, що зустрічаються найчастіше: автореф. дис. ... к.мед.н. : спец. 14.01.07 "Онкологія" /О.М. Білий. - Донецьк, 2004. - 20 с.
- Ганул В.Л. Опухоли органів грудної порожнини: проблемалечення на сучасному етапі /В.Л. Ганул, С.И. Киркилевський, А.В. Ганул //Мистецтво лікування. - 2004. - №10. - С. 20-25.
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных опухолями средостения и вилочковой железы [Электр. ресурс] //Борисова Т.Н., Бредер В. В., Горбунова В. А. и др.]. - Москва, 2014. - 64 с. - Режим доступа: <http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2014/48.pdf>
- Мачаладзе З.О. Опухоли средостения (дифференциальная диагностика и лечение): автореф. дис. ... д. мед. н.: спец. 14.00.14 "Онкология" /З.О. Мачаладзе. - М., 2008. - 51с.
- Шавлохов В.С. Хирургические вмешательства в диагностике и терапии лимфатических опухолей средостения и легких: автореф. дис. ... д. мед.н.: спец. 14.00.29 "Гематология и переливание крови", 14.00.27 "Хирургия" /В.С. Шавлохов. - Москва, 2009. - 40 с.
- A diagnostic approach to the mediastinal masses /S. Juanpere, N. Callete, P. Ortuño [et al.] //Insights Imaging. - 2013. - Vol. 4 (1). - P. 29-52.
- A Study of Clinical Characteristics of Mediastinal Mass /Akshatha Rao Aroor, Rama Prakasha S., Shubha Seshadri [et al.] //J. Clin. Diagn. Res. - 2014. - Vol. 8 (2). - P.77-80.
- Brodsky J.B. Video-assisted thoracic surgery /J.B. Brodsky, E. Cohen // Curr. Opin. Anaesthesiol. - 2000. - Vol.13. - P.41-45.
- Davis R.D. Primary cysts and neoplasms of the mediastinum: recent changes in clinical presentation, methods of diagnosis, management, and results / R.D. Davis, H.N. Oldham, D. C. Sabiston // Ann. Thorac. Surg. - 1987. - Vol. 44. - P.229-237.
- Deslauriers J. Thoracoscopy for diagnosis

- and staging. Pearson's thoracic & esophageal surgery / J. Deslauriers, C. Sirois. - Philadelphia: Churchill Livingstone, 2002. - P. 103-115.
11. Diagnosis and treatment of mediastinal tumors by thoracoscopy / L. M. Cirino, J. R. Milanez de Campos, A. Fernandez [et al.] // Chest. - 2000. - Vol. 117(6). - P. 1787-1792.
  12. Dindo D. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey / D. Dindo, N. Demartines, P. A. Clavien // Ann. Surg. - 2004. - Vol. 240. - P. 205-213.
  13. Epidemiology of Mediastinal Tumors during Six Years (2006-2012) in Rasht City / M. R. Asgary, M. Aghajanzadeh, H. Hemmati [et al.] // Emergencias. - 2014. - Vol. 2. - P. 88-94.
  14. Imaging of Diseases of the Chest / D. M. Hansell, D. A. Lynch, H. Page McAdams [et al.] [5th edition]. - 2009. - 1208 p.
  15. Lochowski M. P. Video-assisted thoracic surgery complications / M. P. Lochowski, J. Kozak // Wideochir. Inne Tech. Maloinwazyjne. - 2014. - Vol. 9 (4). - P. 495-500.
  16. LoCicero J. 3rd credentialing issues and complications of video-assisted thoracic surgery / J. LoCicero // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1993. - Vol. 5. - P. 303-304.
  17. Nosocomial infection following video-assisted thoracoscopic surgery / D. N. Nan, M. Fernandez-Ayala, C. Fariñas-Ivarez [et al.] // Rev. Esp. Quimioter. - 2011. - Vol. 24. - P. 217-222.
  18. Pearce N. Agricultural exposures and non-Hodgkin's lymphoma / N. Pearce, D. McLean // Scand. J. Work Environ. Health. - 2005. - Vol. 31 (Suppl 1). - P. 18-25.
  19. Peri-operative complications of video-assisted thoracoscopic surgery / A. Imperatori, N. Rotolo, M. Gatti [et al.] // Int. J. Surg. - 2008. - Vol. 6 (suppl 1). - S. 78-81.
  20. Predictors of prolonged air leak after pulmonary lobectomy / A. Brunelli, M. Monteverde, A. Borri [et al.] // Ann. Thorac. Surg. - 2004. - Vol. 77. - P. 1205-1210.
  21. Presentation of primary mediastinal masses in Ibadan / V. O. Adegboye, A. O. Ogunseyinde, M. O. Obajimi [et al.] // East African Medical. Journal. - 2003. - Vol. 80. - P. 484-487.
  22. Primary mediastinal masses. A comparison of pediatric populations / K. S. Azarow, R. H. Pearl, R. Zurcher [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1993. - Vol. 106. - P. 67-72.
  23. Shah R. D. Modern impact of video assisted thoracic surgery / R. D. Shah, T. A. D'Amico / J. Thorac. Dis. - 2014. - Vol. 6 (Suppl 6). - S. 631-S636.
  24. Supradiaphragmatic thoracic duct clipping for chylothorax through left-sided video-assisted thoracoscopic surgery / A. Watanabe, T. Koyanagi, S. Nakashima [et al.] // Eur. J. Surg. - 2007. - Vol. 31. - P. 313-314.
  25. Uniportal thoracoscopic surgery: from medical thoracoscopy to non-intubated uniportal video-assisted major pulmonary resections / Diego Gonzalez-Rivas // Annals of Cardiothoracic Surgery. - 2016. - Vol. 5 (2). - P. 85-91.
  26. VATS port site recurrence: a technique dependent problem / K. Parekh, V. Rusch, M. Bains [et al.] // Ann. Surg. Oncol. - 2001. - Vol. 8. - P. 175-178.
  27. Vaziri M. Mediastinal masses: Review of 105 cases / M. Vaziri, A. Pazooki, L. Zahedi-Shoolami // Acta Medica Iranica. - 2009. - Vol. 47. - P. 297-300.
  28. Wongsangiem M. Primary tumours of the mediastinum: 190 cases analysis (1975-1995) / M. Wongsangiem, A. Tangthangtham // J. Med. Assoc. Thai. - 1996. - Vol. 79. - P. 689-697.

**Усенко А.Ю., Сидюк А.В., Климас А.С., Калашников А.А., Сидюк Е.Е.  
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЯ  
СРЕДОСТЕНИЯ**

**Резюме.** На примере клинического случая опухоли передне-верхнего средостения продемонстрированы безопасность и эффективность метода видеоторакоскопического удаления новообразований средостения, а также вариабельность новообразований средостения и их эмбрио- и гистогенетическое разнообразие.

**Ключевые слова:** минимально инвазивная хирургия, торакоскопия средостения, клинический случай.

**Usenko O.Yu., Sidiuk A.V., Klimas A.S., Kalashnikov A.O., Sidiuk O.Ye.  
CLINICAL CASE VATS REMOVAL OF TUMORS MEDIASTINA**

**Summary.** For example, a clinical case of tumor anterior-upper mediastinum demonstrated the safety and efficacy of the method VATS removal of mediastinal tumors and variability mediastinal tumors and their embryo- and histogenetic diversity.

**Key words:** minimally invasive surgery, thoracoscopy of mediastinal, clinical case.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Ничитайло М.Ю.**

Стаття надійшла до редакції 25.08.16р.

Усенко Олександр Юрійович - д.мед.н., професор, Заслужений лікар України, керівник відділу хірургії стравоходу, шлунку та кишечника, директор Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова; +38(067)4663330; o.usenko@shalimov.org

Сидюк Андрій Володимирович - д.мед.н., пров. наук. співроб. Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова; +38(050)7370935; siduk1978@gmail.com

Клімас Андрій Сергійович - лікар-хірург Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова; +38(063)1036022; klimas.andrew@gmail.com

Калашников Олександр Олександрович - к.мед.н. лікар-хірург Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова; +38(050)3346830; 4542086@gmail.com

Сидюк Олена Євгенівна - наук. співроб. Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова; +38(050)9734923; siduk.elena@gmail.com

© Феджага І.П., Вернигородський С.В.

УДК: 616.321055.1: 616.22-089.85:616-071.2

**Феджага І.П., Вернигородський С.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра патологічної анатомії, судової медицини та права (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ГЛОТКИ У ХВОРИХ НА РАК ГОРТАНІ ПІСЛЯ ЛАРИНГЕКТОМІЇ З Т-ПОДІБНИМИ УШИВАННЯМ НЕОГЛОТКИ ТА ЗА ВЛАСНОЮ МЕТОДИКОЮ З ПЕРЕВАГОЮ ПОПЕРЕЧНОГО ШВА У ЧОЛОВІКІВ ЕКТОМОРФНОГО ТА ЕНДОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ

**Резюме.** В статті проведений аналіз та порівняльна характеристика морфологічних змін, які виникають у стінці глотки у хворих після ларингектомії. На основі отриманих результатів показано переваги власної методики з перевагою поперечного шва у чоловіків ектоморфного та ендоморфного соматотипу над стандартним методом оперативного втручання з Т-подібним ушиванням неоглотки.

**Ключові слова:** ларингектомія, морфологічні зміни, слизова оболонка глотки, неоглотка.

### Вступ

Не дивлячись на щорічне збільшення числа ларингектомованих пацієнтів та покращення тривалості їх життя, питання інтраопераційних ускладнень та прогнозування післяопераційних патоморфологічних змін шиї і гортанної частини глотки залишаються до кінця не вирішеними [3, 6]. Це свідчить про необхідність розробки оптимальних методів реконструктивних операцій, які б забезпечували не тільки відновлення структурних компонентів, але й відновлення функціональних властивостей органу.

Після виконання ларингектомії структурні елементи глотки зазнають істотної перебудови, що супроводжується функціональними змінами. Основною мішенню тканинної реконструкції є стромальні елементи стінки глотки. Розшифровка і прогнозування відновлювальних процесів у зоні реконструкції ураженого органу в основі своїй базується на результатах морфологічних досліджень [6, 7, 9].

Ось чому, в даній роботі метою нашого дослідження стало - вивчити та порівняти морфологічні зміни, які виникають в слизовій оболонці глотки та підлеглих тканинах у хворих на рак гортані після проведеної ларингектомії з ушиванням глотки Т-подібними швами та за власною методикою для оптимізації післяопераційної лікувальної тактики.

### Матеріали та методи

Дослідження проведені у 2-х групах чоловіків II зрілого та літнього віку ектоморфного і ендоморфного соматотипів за Хіт-Картером з раком гортані, в яких комбіноване лікування включало ларингектомію. У першій групі було 19 чоловіків, з яких 11 ектоморфного та 8 ендоморфного соматотипів, у котрих під час ларингектомії після вилучення гортані неоглотку ушивали за загально-прийнятою методикою з використанням вузлового Т-подібного шва в 2 ряди, в якому вертикальна частина значно переважає горизонтальну. В другу групу включено 17 чоловіків з раком гортані, з яких 10

ектоморфного та 7 ендоморфного соматотипів, у яких ушивання неоглотки проводилось за власною методикою з використанням вузлового Т-подібного шва з перевагою поперечної (горизонтальної) частини над вертикальною, в результаті чого на 15-20 добу післяопераційного періоду при проведенні морфометричних досліджень на аксіальних і реконструйованих сагітальних і фронтальних сканах мультidetекторної комп'ютерної томографії встановлено статистично значуще ( $p < 0,05$ ) більші об'єди (на 23-41%) та ширина (на 27-51%) неоглотки на різних рівнях дослідження.

Для оцінки морфологічних змін у стінці глотки вивчали біопсійний матеріал хворих на рак гортані з різними соматотипами до операції та після проведення ларингектомії за стандартною та власною методиками з подальшою фіксацією його в 10% розчині нейтрального формаліну. Препарати готували за стандартною методикою, гістологічні зрізи товщиною 5,-7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізоном, резорцин-фуксином за Вейгертом, основним коричневим за Шубічем, ШИК-реакції з альціановим синім [1, 2, 5].

Імуногістохімічне дослідження проводили з використанням парафінових блоків та реактивів компанії DAKO з моноклональними антитілами Collagen IV (Clone CIV 22) - маркера сполучної тканини базальних мембран, системи візуалізації En VisionTMFLEX. Результати дослідження оцінювали з урахуванням розподілення експресії Collagen IV в базальних мембранах, інтенсивності реакції і характеру взаємодії з іншими структурними елементами глотки. Оцінку імуногістохімічної реакції проводили в 10 полях зору при 200 та 400-кратному збільшенні. Інтенсивність експресії оцінювали напівкількісним методом на основі вираженості та цілісності забарвлення базальних мембран за наступною схемою: низька, помірна та сильна, враховуючи локалізацію патологічних змін. В якості контролю використовували ділянки глотки, отриманих від хворих до

оперативного втручання. Мікроскопію і фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 при збільшенні у 40, 100, 200 і 400 разів. Отримували і обробляли знімки, проводили морфометрію та статистичну обробку за допомогою програми "Quick PHOTO MICRO 2.3". Вміст клітинних елементів визначали з розрахунку на одиницю умовної площі (1 мм<sup>2</sup>). При виконанні морфометричних досліджень керувалися основними засадами, викладеними в керівництві Г.Г. Автандилова [1].

### Результати. Обговорення

У всіх хворих на рак гортані до початку лікування в незалежності від соматотипу при гістологічному аналізі слизової оболонки країв резекції отриманих під час операції були виявлені дистрофічні зміни багат шарового плоского незроговілого епітелію. В окремих клітинах епідермісу виявлялися пікнотизовані ядра та вакуолізована цитоплазма. Часто в слизовій оболонці, а також у підслизовій основі спостерігалися периваскулярні діapedезні крововиливи від дрібних до великих. У підлеглої пухкій сполучній тканині визначалося значне, що місцями просочувало її, скупчення набрякової рідини у вигляді однорідних мас, в яких були включені рясні дрібні зерна, що забарвлювалися пікрофуксином в жовтуватий колір. У 40% хворих до операції з різними соматотипами спостерігали збільшення кількості інтраепітеліальних лімфоцитів, що може свідчити про імунну реакцію в тканині, що оточує пухлину. Разом з тим збільшувалася також і кількість аморфних мас з міксоматозом строми на межі підслизової основи та м'язового шару (рис. 1).

Серед набряклої пухкої сполучної тканини підслизової основи зустрічалися поодинокі судини з позитивною експресією колагену IV типу в базальних мембранах судинних стінок та епітелію, що було добре помітним при застосуванні імуногістохімічної (ІГХ) реакції на колаген IV типу. Також у 10% спостерігали гіперплазію лімфоїдної тканини з проникненням в епітеліальний шар та руйнуванням базальних клітин. В оточуючій лімфоїдну ткнину підслизовій основі спостерігався вогнищевий склероз та ангіоматоз.

Еластичні волокна в своїй більшості були розподілені рівномірно та повторювали хід колагенових пучків. Площа колагенових волокон з розрахунку на 1 мм<sup>2</sup> підслизової основи в середньому складала - 0,27±0,018 мм<sup>2</sup>, еластичних - 0,15±0,009 мм<sup>2</sup>.

Фіброцити сполучної тканини збільшені в об'ємі, набрякли. У хворих літнього віку (61-74р.) незалежно від соматотипу при застосуванні реакції за ван Гізоном сполучнотканинні тяжі і окремі волокна забарвлювалися більш блідо, ніж зазвичай, що помітно реєструвалося в поверхневих ділянках країв резекції, де явища набряку були виразніші. У хворих зрілого віку (36-60 р.) переважали клітинні елементи, в основному гістіоцитарного ряду. В жировій клітковині, що оточувала колаге-

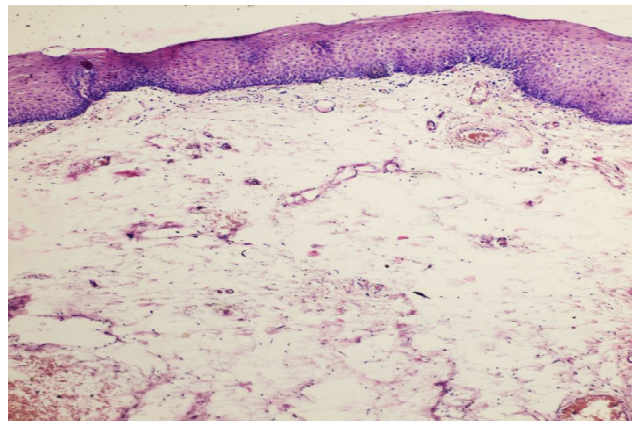


Рис. 1. Набряк з міксоматозом підлеглої строми, вогнищеві периваскулярні крововиливи. Хворий, Л. Слизова оболонка глотки до оперативного втручання. Гематоксилін-еозин. x200.

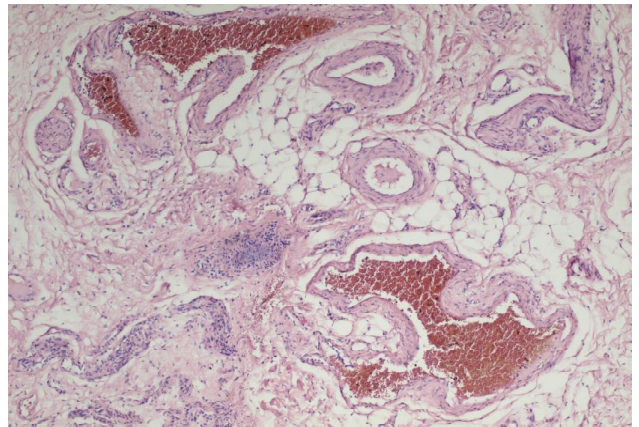
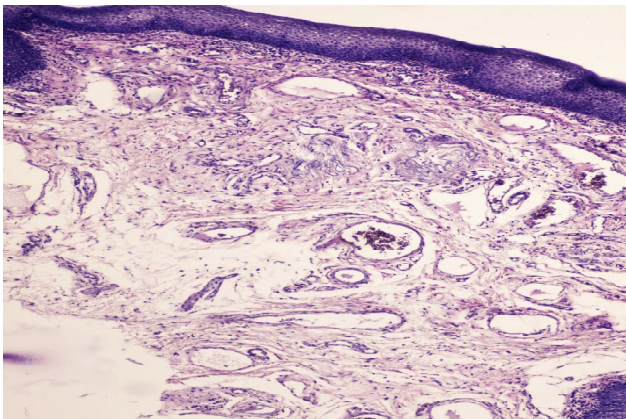


Рис. 2. Деформація просвіту венул та нервових стовбурів. Розростання жирової та сполучної тканини. Вогнищева лімфо-гістіоцитарна інфільтрація. Хворий, Н. Слизова оболонка глотки після оперативного втручання за стандартним методом, 12 тижнів. Гематоксилін-еозин. x200.

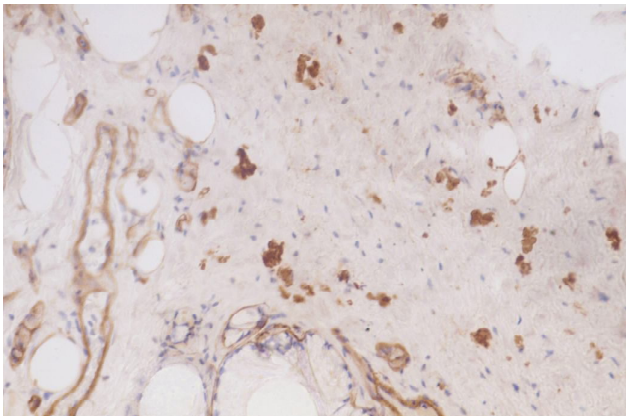
нові та м'язові волокна зустрічалися у невеликій кількості тонкостінні кровоносні судини; вони розширені, просвіт одних судин заповнений еритроцитами, інших - дрібнозернистими масами, що забарвлювалися пікрофуксином у блідо жовтуватий колір; у просвіті судин, переважно венул та капілярів реєструвалися еритроцитарні стази.

Через 12 тижнів у хворих, яким була виконано ларингектомія за стандартною методикою спостерігали як значну структурну перебудову підслизової основи, м'язових волокон, жирової тканини, так і багат шарового плоского незроговілого епітелію.

У багат шаровому плоскому незроговілому епітелії поряд із дистрофічно зміненими кератиноцитами та вакуолізованою цитоплазмою спостерігали вогнищевий акантоз у 48% пацієнтів, атрофію у 60%, явища псевдоепітеліоматозної гіперплазії у 5% та у 2% хворих дисплазію легкого ступеню. Остистий шар був різко вакуолізований, особливо в перинуклеарній зоні. Його ядра округлі, або злегка овальної форми з нерівною по-



**Рис. 3.** Грануляційна тканина: шар вертикальних судин, дозріваючий шар, шар горизонтальних фіброblastів і фіброзний шар. Гіпереластоз та деформація просвіту артерій та артеріол. Атрофія багатшарового плоского незроговілого епітелію. Хворий, С. Слизова оболонка глотки після оперативного втручання за стандартним методом, 12 тижнів. Забарвлення резорцин-фуксином за Вейгертом, x200.



**Рис. 4.** Вогнищеві скупчення колагену IV типу на межі фіброзною та жировою тканиною. Хворий, А. Слизова оболонка глотки після оперативного втручання за стандартним методом, 12 тижнів. ІГХ реакція з колагеном IV типу, x400.

верхню, ядерна мембрана у більшості клітин мала "гофрований" вид з крайовою маргінацією хроматину. В кератиноцитах остистого шару практично завжди виявлялися різні види білкової паренхіматозної дистрофії від зернистої до вакуольної. Кератиноцити базального шару були місцями з гіперхромними подовженими ядрами.

Проміжна речовина сполучної тканини давала помірну ШИК-позитивну реакцію у всіх пацієнтів незалежно від соматотипу та віку, але також зустрічалися вогнища, які інтенсивно забарвлювалися в синій колір при застосуванні комбінованої ШИК реакції з альціановим синім.

При вивченні гістологічних препаратів, забарвлених основним коричневим, у складі периваскулярних клітинних інфільтратів підслизової основи виявляли тканинні базофіли (ТБ). Вони були овальної форми, неправильних обрисів, з наявністю в цитоплазмі рясної зернистості. Частина з них перебувала в стані дегрануляції: мікроскопічно виявлялися клітинні фрагменти різної

величини, а в стромі - вільно знаходилися базофільно пофарбовані гранули. Навколо новоутворених капілярів також визначалися ТБ, які секретуючи біологічно активні речовини, сприяли проліферації капілярів. Цей факт підтверджує активну участь тучних клітин в патогенезі та формуванні запалення, вираженість якого, поряд з іншими факторами, визначає ступінь тяжкості клінічних проявів. Ознаки хронічної запальної реакції виявлені у 50% пацієнтів даної групи.

Однією з найбільш характерних особливостей судинного русла пацієнтів, яким була виконана ларингектомія за стандартним методом в незалежності від соматотипу та віку було знаходження склеротично змінених, інколи деформованих артерій, вен та венул, поряд з склеротично зміненими судинами також виявлялися і деформовані нервові стовбури за рахунок розростання оточуючих сполучнотканинних волокон (рис. 2).

У венозному руслі спостерігалися колбоподібні розширення вен. Розширення капілярів супроводжувалося гіперемією, престазом та стазом.

У 40% хворих після ларингектомії за стандартною методикою, не дивлячись на 12 тижневий термін дослідження, виявляли грануляційну тканину, переважно в субепітеліальних відділах та на межі між підслизовою основою та м'язовими волокнами. У ній був відсутній поверхневий лейкоцитарно-некротичний шар та вузький поверхневий шар судинних петель, проте можна було розрізнити інші шари: шар вертикальних судин, дозріваючий шар, шар горизонтальних фіброblastів і фіброзний шар (рис. 3).

У 90% хворих спостерігалися значні склеротичні зміни підлеглої пухкої сполучної тканини та поперечно-посмугової мускулатури. У 60% випадків грубо-волокониста сполучна тканина займала більше 1/2 підслизової основи та місцями повністю заміщувала посмуговану мускулатуру, часто розростаючись разом з жировою тканиною.

Інколи, в глибоких відділах стінки глотки між фіброзною та жировою тканиною, переважно навколо судин, реєстрували позитивні скупчення колагену IV (рис. 4), на нашу думку вони характеризували наявність незрілого колагену, що свідчило про незавершений ангиогенез.

Колагенові волокна були рихлі і являли собою сіткоподібні утворення з паралельними та переплітаючимися між собою пучками, клубками та великими сухожильноподібними структурами. Компактно розташовані потовщені колагенові волокна в зоні рубця були еозинофільні, помірно ШИК-позитивні, місцями гіалінізовані, що було добре помітно при забарвленні за ван Гізоном (рис. 5).

Серед рубцевої тканини визначалися кровоносні судини дрібного калібру, інколи оточені циркулярно розташованими колагеновими волокнами у вигляді масивної муфти. Еластичні волокна підслизової основи в більшості випадків були фрагментовані, представ-

лялися у вигляді обривків (рис. 6) або мережи поблизу базальної мембрани і навколо судин, як правило, у вигляді грубих, склеєних між собою волокон, іноді з явищами колагенізації. Еластичні волокна м'язового шару були розташовані нерівномірно. Місцями вони зовсім відсутні, а інколи утворюють густі сплетіння з гіперхромією та нерівномірним потовщенням (гіпереластозом). У ділянках, оточуючих грануляційну тканину також спостерігали фрагментацію еластичних волокон.

При забарвленні за Вейгертом площа еластичних волокон з розрахунку на 1 мм<sup>2</sup> зрізу складала в середньому - 0,35±0,019 мм<sup>2</sup>, площа колагенових волокон - 0,85±0,014 мм<sup>2</sup>.

Фіброзні волокна з ув'язненими в них клітинними формами, розсовуючи жирові клітини, поділяли жирові часточки на дрібні клітинні групи.

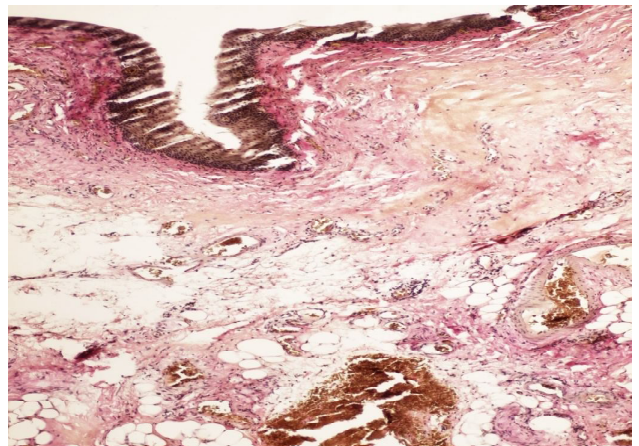
Отже основні патоморфологічні зміни в колагенових волокнах стінки глотки хворих, прооперованих за стандартним методом, проявлялися їх структурною перебудовою (ремодулюванням) з дисоціацією, дезорганізацією та дезінтеграцією пучків, ослабленням фуксинофілії та розволокнуванням з деформацією оточуючих структур сполучнотканинного гістіону.

Об'єм фіброзної тканини, як правило перевищував 1/2 об'єму посмугованої м'язової тканини. У 60% хворих, прооперованих за стандартною методикою в незалежності від соматотипу, спостерігали потоншення багат шарового плоского незроговілого епітелію слизової оболонки глотки, для зон атрофії характерним було поєднання набряку і помірного склерозу строми з незначною лімфо-плазмоцитарною інфільтрацією та невеликим числом нейтрофільних лейкоцитів.

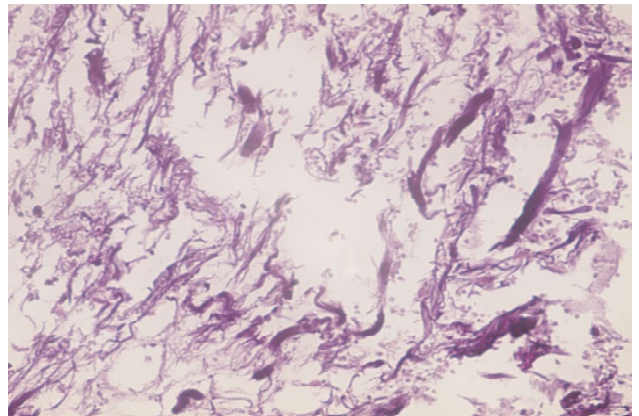
Через 12 тижнів у 10% хворих, яким була виконано ларингектомія за власною методикою акантоз був досить рівномірним, тобто акантотичні вирости мали приблизно однакову довжину і ширину та мав вогнищевий характер, атрофія багат шарового плоского незроговілого епітелію спостерігалася у 30%, псевдоепітеліоматозна гіперплазія відмічена у 4% пацієнтів. Дисплазія багат шарового плоского епітелію не виявлена.

Базальна мембрана багат шарового плоского епітелію на окремих ділянках виглядала потовщеною і нерівномірно забарвлювалася реактивом Шиффа. У підслизовій основі спостерігався незначний набряк, колагенові волокна мали типову будову, розташовувалися паралельно і перпендикулярно до поверхні шкіри. Судини поверхневих відділів підслизової основи, як правило, були з широким просвітом, нерівною поверхнею ендотеліоцитів з помірним набряком. Навколо судин розташовувалися поодинокі лімфоцити і гістіоцити.

У групі пацієнтів, яким була проведена ларингектомія з ушиванням післяопераційної рани за власним методом у зоні рубця і оточуючих тканинах були практично відсутні ознаки запалення і дисциркуляторних розладів. Виявлялися лише поодинокі лімфо-гістіоци-



**Рис. 5.** Фіброз, гіаліноз підслизової основи із заміщенням посмугованої мускулатури колагеновими волокнами та жировою тканиною. Хворий П. Слизова оболонка глотки після оперативного втручання за стандартним методом, 12 тижнів. Забарвлення пікрофуксином за ван Гізоном, x100.



**Рис. 6.** Фрагментація еластичних волокон підслизової основи глотки. Хворий П. Слизова оболонка глотки після оперативного втручання за стандартним методом, 12 тижнів. Забарвлення резорцин-фуксином за Вейгертом, x400.

тарні елементи в стромі. Рубцева тканина складалася переважно з тонких колагенових волокон і фиброцитів. Колагенові волокна в основному мали різноспрямовані пучки, що лежали паралельно поверхні багат шарового плоского епітелію. Кількість фібробластів по відношенню до колагенових матриксу значно зменшено. Ознаки хронічного запалення підслизової основи глотки реєструвалися у 30% пацієнтів даної групи.

Грануляційна тканина була виявлена у 20% пацієнтів, прооперованих за власною методикою та зустрічалася у вигляді субепітеліальних невеликих острівців, які були розділені еластичними волокнами.

Шар вертикальних судин та кількість аморфної проміжної речовини в ній поступово зменшувалися, одночасно збільшувалася кількість фібробластів не тільки навколо судин, але і в проміжках між ними. Колагенові волокна мали вертикальний напрямок та розповсюджувалися до базальної мембрани поверхнього епітелію. У 30% хворих підслизовий шар був значно скле-

розований і містив велику кількість фібробластів і здавлені кровоносні судини. Окремі молоді фібробласти з'являлися також серед аморфної проміжної речовини між вертикальними судинами, найчастіше в ущільнених ділянках, де судини лежали ближче одна до одної. Ці фібробласти, ймовірно, виникають з навколосудинних камбіальних клітин, що підтверджувалося позитивним забарвленням на колаген IV типу, але відокремлюються від стінки судин і просуються в проміжну речовину, де вони розташовуються в різних напрямках, частіше у вертикальному, і дають початок окремим базальним мембранам. У 20% пацієнтів спостерігали депозити колагену IV типу у вигляді скупчень неправильної форми переважно навколо судин в фіброзній та жировій тканині.

Отже на даний термін спостереження в грануляційної тканини утворювалося досить правильне розташування волокнистих структур, вертикальних і горизонтальних, що перетинаються у взаємно перпендикулярних напрямках.

В окремих хворих грануляції майже не містили аморфної проміжної речовини, але в ній виявлялися у великій кількості тонкі тяжі колагенових волокон, що йдуть у вертикальному, а в поверхневих відділах - в горизонтальному напрямку. Найбільшого розвитку досягає глибокий шар горизонтально розташованих фібробластів, який разом з фіброзним шаром в значній мірі замінює шар грануляцій, місцями майже до самої поверхні рани.

Навколо судин місцями реєструвалася незначна лімфо-гістіоцитарна інфільтрація. Серед клітин лімфоїдного ряду навколо судин подекуди виявлялися поодинокі тканинні базофіли, які було добре помітно при застосуванні реакції з основним коричневим. Вони були овальної форми, неправильних обрисів, з наявністю в цитоплазмі рясної зернистості.

Слід зазначити, що при загоєнні післяопераційної рани (стягуванні), безсумнівно головна роль належить більш сильно розвиненим глибоким шарам горизонтальних фібробластів і фіброзних волокон. Саме ці елементи змінюють зникаючу грануляційну тканину і в пізні терміни загоєння виконують і стягують в більшій чи меншій мірі післяопераційний дефект.

При дослідженні еластичних волокон підслизової основи у хворих, прооперованих за власною методикою, незалежно від соматотипу, встановлено, що вони в значно меншому ступені піддаються деструкції, ніж колагенові, в ділянках розпушення останніх відбувається згущення мережі еластичних волокон навколо судин попри збережені посмуговані міоцити.

Еластичні волокна в своїй більшості повторювали хід колагенових пучків. У 30% хворих спостерігалися ділянки гіпереластозу, проте як правило без фрагментації окремих волокон. У групі пацієнтів літнього віку еластичні волокна досить погано забарвлювалися резорцин-фуксином за Вейгертом, що свідчить про зменшення їх кількості з віком.

При забарвленні резорцин-фуксином за Вейгертом площа еластичних волокон з розрахунку на 1 мм<sup>2</sup> зрізу складала в середньому - 0,41±0,014 мм<sup>2</sup>, площа колагенових волокон - 0,68±0,016 мм<sup>2</sup>. Жирова тканина була ізольовано представлена лише невеликою кількістю дисоційованих, або у вигляді нечисленних груп, адипоцитів різної форми і величини.

Таким чином, після 12 тижнів спостереження в групі пацієнтів, прооперованих за власною методикою в складі острівців грануляційної тканини виявлялося менше грубих сполучнотканинних волокон, що забарвлювалися за ван Гізон у червоний колір, ніж у групі з використанням стандартної методики. Молода сполучна тканина не мала великої кількості грануляцій, так як була відносно бідна судинами і фібробластами. Вона характеризувалася більш швидкою епітелізацією і тому набагато швидше переходила в фіброзну, проте особливістю було збереження до 1/3 м'язового шару. В сполучній тканині склерозованого підслизового шару у 30% хворих, прооперованих за власною методикою залишалися острівки грануляцій, що свідчило про сповільнений хід регенераційного процесу.

При застосуванні ІГХ реакції на колаген IV типу спостерігали помірну експресію в судинних стінах, базальній мембрані епітелію а також в ендомізії посмугованої мускулатури, останній представляв мобою щільну мережу колагенових волокон оточуючих кожне м'язове волокно. Імовірно ендомізії має з'єднання з базальною мембраною - глікопротеїновим шаром, що покриває зовнішню мембрану м'язового волокна. Слід зазначити, що позитивна експресія на колаген IV типу в ендомізії більшості хворих прооперованих за власною методикою свідчила про збереження посмугованої мускулатури у порівнянні з групою пацієнтів, прооперованих за стандартною методикою, в яких як правило посмугований м'язовий шар був заміщений фіброзною та жировою тканиною, а на межі між ними спостерігали скупчення колагену IV типу, що свідчило про гальмування ангіогенезу та сповільнене дозрівання сполучної тканини. Проте отримані дані потребують подальшої розробки та аналізу із застосуванням новітніх молекулярних технологій та біологічних маркерів.

Відповідно до сучасних уявлень, паралельно з формуванням колагенових волокон відбувається часткове їх руйнування, в результаті чого забезпечується більш тонка регуляція процесу новоутворення фіброзної тканини [8]. Розсмоктування колагенових волокон перешкоджає накопиченню і ущільненню волокнистої основи рани і тим самим підтримує крово- і лімфообіг в грануляціях на постійно високому рівні [4]. Ступінь епітелізації тісно пов'язана з грануляціями і обумовлена станом тканин рани, обміном речовин, трофікою, ступенем і характером бактеріального забруднення. Епітелізація закінчується на 7-10-ту добу, а через 10-15 днів після поранення зменшується товщина утвореного епітелію. Однак може відбуватися і затримка епіте-

лізації, що завжди пов'язано з ускладненнями перебігу ранового процесу. Найважливішою умовою нормального ходу загоєння рани є суворі синхронізація процесу епітелізації, з одного боку, і дозрівання грануляційної тканини - з іншого. Рівновага між дозріванням і розсмоктуванням грануляцій та рубцевої тканини лежить в основі феномена ранової контракції - рівномірного концентричного скорочення країв і стінок рани. У другій і третій фазах загоєння ранова контракція, як правило, поєднується з інтенсивною епітелізацією, що свідчить про нормальний хід ранового процесу. Недостатній прояв запальної реакції в дебюті ранового процесу може бути відповідальним за розвиток стану "дисрегенерації", який включає порушення стереотипної динаміки процесу, роз'єднування запалення і регенерації, хронізацію запалення, незавершену регенерацію, прогресуючий склероз, формування неповноцінних грануляційної і фіброзної тканин, схильних до вторинної деструкції.

Отримані результати нашого дослідження у хворих, прооперованих за стандартною методикою та за власною методом свідчать про те що, стромальні компоненти глотки зазнавали істотної перебудови, це супроводжувалося змінами функції органу, прогресуванням репаративного фіброзу або затримкою фібрилогенезу із змінами геометрії та архітектури стінки глотки, збільшенням вмісту колагену і фіброзної тканини в позаклітинному матриксі, що може визначатися як ремоделювання. Колагенові фібрили можуть бути одним з чинників, що провокують загибель посмугованих міоцитів. Найбільш постійним морфологічним проявом регенераторних процесів в області післяопераційного дефекту було розростання грануляційної тканини, наявність якої в терміні 12 тижнів свідчить про затримку відновлення. Крім того, новоутворені кровоносні судини підтверджують високу інтенсивність ангиогенезу, що свідчить про гальмування рубцювання. Найбільш повільно відбувалося загоєння в тих випадках, коли грануляційна тканина містила багато аморфної проміжної речовини. Отже одним з чинників, що сприяли гальмуванню фібробластичної реакції у даних термінах може бути пролонгація та загострення хронічного запалення, що переважало в групі хворих, прооперованих за стандартним методом та в меншій мірі відмічалось у групі пацієнтів, прооперованих за власною методикою. В свою чергу затримка регенерації чи фіброзу пролонгує запалення або обумовлює його хронічний перебіг. У інших пацієнтів даних груп навпаки грануляційна тканина практично не спостерігалась в цей термін, проте переважали значні склеротичні зміни із заміщенням підслизової основи та посмугової м'язової мускулатури грубими сполучнотканинними волокнами. За нашими результатами поряд з прискореним фібрилогенезом, досить важливим є якісні показники колагенових та еластичних волокон, а також ступінь фіброзу, так в групі пацієнтів, яким ларингектомія була виконана за

власною методикою спостерігався менш виразний фіброз, як правило не виявляли грубих фіброзних пучків, а ступінь фіброзу у порівнянні зі стандартною методикою був менший за 1/3 об'єму посмугової мускулатури, еластичні волокна реєстрували в більшій кількості ( $0,41 \pm 0,014 \text{ мм}^2$ ) та з меншою їх фрагментацією.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. За нашими даними як в групі пацієнтів, прооперованих за стандартним методом, так і за власною методикою незалежно від соматотипу та віку хворих спостерігалась значна структурна перебудова стромальних елементів стінки глотки.

2. У групі прооперованих за стандартним методом переважав склероз, об'єм якого перевищував 1/2 підслизової основи та повністю заміщував м'язову стінку в комбінації з жировими клітинами. Площа еластичних волокон складала  $0,35 \pm 0,019 \text{ мм}^2$ .

3. У 40% випадків, прооперованих за стандартним методом, виявляли грануляційну тканину, наявність якої у 12-тижневий термін свідчить про хронізацію та гальмування відновлювального процесу. Виявлені депозити колагену IV типу між фіброзною і жировою тканиною та дисрегенераторні зміни багаточарового плоского епітелію підтверджували даний факт.

4. У пацієнтів, прооперованих за власною методикою, склероз як правило не перевищував 1/2 підслизової основи. Площа еластичних волокон складала  $0,41 \pm 0,014 \text{ мм}^2$  та була достовірно більшою в порівнянні зі стандартним методом ( $0,35 \pm 0,019 \text{ мм}^2$ ,  $p < 0,05$ ). Острівки грануляційної тканини спостерігалися лише у 20% хворих.

5. У пацієнтів, прооперованих за власною методикою з невеликим вмістом еластичних волокон до операції (площа еластичних волокон  $0,15 \pm 0,009 \text{ мм}^2$ ) кількість фіброзних волокон (площа колагенових волокон  $0,68 \pm 0,016 \text{ мм}^2$ ) зростала менше ніж у пацієнтів зі стандартною методикою (площа колагенових волокон  $0,85 \pm 0,014 \text{ мм}^2$ ,  $p < 0,001$ ).

6. Визначені особливості перебігу репаративних процесів слизової оболонки глотки у хворих, прооперованих за власною методикою характеризувалися меншими реактивно-запальними змінами, стабілізацією внутрішньоклітинної секреції кислих муцинів основної речовини, незначним ступенем атрофії та фіброзу слизової оболонки, що свідчить про те, що даний метод реконструктивної операції є більш оптимальним у порівнянні зі стандартним та може бути рекомендований для застосування в онкохірургії раку гортані. Подальші дослідження структурної перебудови глоткової стінки із застосуванням новітніх молекулярно-біологічних маркерів є перспективними для більш глибокого розуміння патогенетичних ланок прогресування склерозу в післяопераційному періоді хворих, яким була проведена ларингектомія.



**Список літератури**

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии /Автандилов Г. Г. - М.: Медицина, 2002. - 240с.
2. Голофеевский В.Ю. Сочетанная окраска гистологических срезов основным коричневым и прочным зеленым /В.Ю. Голофеевский, С.Г. Щербак //Архив анатомии, гистол. и эмбриол. - 1987. - № 4. - С.101.
3. Оценка функции внешнего дыхания больных раком гортани на этапах голосовой реабилитации /Е.А. Красавина, Л.Н. Балацкая, Е.Л. Чойнзонов [и др.] //Бюлл. СО РАМН. - 2012. - Т.32, №4. - С.80-84.
4. Раневой процесс: нанобиотехнологии оптимизации /Алисов П.Г.; под ред. В.А. Попова. - СПб.: СпецЛит, 2013. - 204с.
5. Сапожников А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника: рук /А.Г. Сапожников, А.Е. Доросевич - Смоленск: САУ, 2000. - 476с.
6. Effectiveness of Recombinant Human Growth Hormone for Pharyngocutaneous Fistula Closure /N. Kucuk, M. Sari, A. Midi [et al.] //Clinical and Experimental Otorhinolaryngology. - 2015. - № 8, Vol. 4. - P. 390-395.
7. Long-Term Histologic Changes in Nasal Mucosa after Total Laryngectomy / Zigdem Tepe Karaca, Erdogan Gyltekin, M. KyratYelken //Intern. J. of Otolaryngology. - 2010. - P.1-4.
8. Molecular Biology of the Cell [5th ed.] / B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis [et al.] //Garland Science, New York. - 2004. - 1392p.
9. The prevention of post-laryngectomy olfactory mucosa degeneration medicina fluminensis /D. Manestar, G. Malvic, B. Marijic [et al.] //Medicina Fluminensis. - 2016. - Vol.52, №1. - P.43-48.

**Феджага И.П., Вернигородский С.В.**

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛОТКИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ ПОСЛЕ ЛАРИНГЭКТОМИИ С Т-ОБРАЗНЫМ УШИВАНИЕМ НЕОГЛОТКИ И ПО СОБСТВЕННОЙ МЕТОДИКЕ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ ПОПЕРЕЧНОГО ШВА У МУЖЧИН ЭКТОМОРФНОГО И ЭНДОМОРФНОГО СОМАТОТИПОВ**

**Резюме.** В статье проведен анализ и сравнительная характеристика морфологических изменений, возникающих в стенке глотки у больных после ларингэктомии. На основе полученных результатов показаны преимущества собственной методики с преобладанием поперечного шва у мужчин эктоморфного и эндоморфного соматотипов над стандартным методом оперативного вмешательства с Т-образным ушиванием неоглотки.

**Ключевые слова:** ларингэктомия, морфологические изменения, слизистая оболочка глотки, неоглотка.

**Fedzhaga I.P., Vernygorodskiy S.V.**

**MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE MUCOUS MEMBRANE OF THE PHARYNX IN PATIENTS WITH LARYNGEAL CANCER AFTER LARYNGECTOMY WITH T-SHAPED CLOSURE OF NEOPHARYNX AND ACCORDING TO OWN METHOD WITH A PREDOMINANCE OF CROSS STITCH IN MEN OF ECTOMORPHIC OR ENDOMORPHIC SOMATOTYPES**

**Summary.** The analysis and comparative characteristic of the morphological changes that occur in the wall of the pharynx in patients after laryngectomy are conducted in the article. The advantages of the own methodology with a predominance of the cross stitch in comparison with the standard method of surgical intervention with a T-shaped suturing of neopharynx are shown in men ectomorphic or endomorphic somatotypes.

**Key words:** laryngectomy, morphological changes, the mucous membrane of the pharynx, neopharynx.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Костюк Г.Я.**

Стаття надійшла до редакції 17.06.2016р.

**Феджага Ігор Павлович** - асистент кафедри променевої діагностики, терапії та онкології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(096)7833212

**Вернигородський Сергій Вікторович** - д.мед.н., професор кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права ВНМУ ім. М.І. Пирогова; vernset@rambler.ru

© Калашніков А.В., Малик В.Д., Лазарев І.А.

УДК: 616.718.4 - 007.24 - 001.5 - 089.227.84

**Калашніков А.В.<sup>1</sup>, Малик В.Д.<sup>2</sup>, Лазарев І.А.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України" (вул. Бульварно-Кудрявська, 27, м.Київ, Україна, 01601), <sup>2</sup>Полтавська обласна лікарня ім. Н.В. Скліфосовського (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011)

**КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ НАПРУЖЕНЬ НА РІЗНІ МЕТАЛЕВІ ФІКСАТОРИ ПРИ ВИКОНАННІ ОСТЕОСИНТЕЗУ З ПРИВОДУ ЧЕРЕЗВЕРТЛЮГОВИХ ПЕРЕЛОМІВ ТИПУ А3**

**Резюме.** З метою визначення оптимального виду остеосинтезу при оперативному лікуванні черезвертлюгових переломів типу А3 проведено комп'ютерне моделювання напружень на металеві фіксатори (пластина DHS та PFN стрижень). Визначено, що найбільш біомеханічно обґрунтованим при черезвертлюгових переломах типу А3 є застосування моделі PFN стрижня у варіанті із застосуванням 1 гвинта для дистального блокування, про що свідчить мінімальне напруження на металевий фіксатор та наявність оптимальної мікрорухливості між кістковими відламками. Проведене дослідження дозволить визначити диференційований підхід лікування хворих з черезвертлюговими переломами стегнової кістки, покращить

*ефективність надання медичної допомоги цієї тяжкої категорії хворих.*

**Ключові слова:** комп'ютерне моделювання, черезвертлюгові переломи типа А3, напруження, металеві фіксатори.

**Вступ**

У більшості випадків, переломи проксимального відділу стегнової кістки пов'язані з наявністю остеопорозу. Системний остеопороз за даними ВООЗ, спостерігається у 96-100% жителів в віці 60-70 років і більше [9, 10]. Величезне не тільки медичне, але й соціальне значення переломів проксимального відділу стегнової кістки пов'язано з прогресуючим збільшення чисельності літніх людей: на 20% за останні 10 років у більшості розвинених країн світу. У хворих понад 65 років переломи проксимального відділу стегнової кістки становлять 38% усіх переломів і 24% у загальній групі переломів стегна, з них вертельні переломи складають 35-40% а підвертельні 5-10% [2, 11]. За даними літературних джерел при вертельних переломах стегна переважають жінки (76% і більше), причому, в "жіночій" групі середній вік склав 74 роки, а в "чоловічій", відповідно, 64,8 років [12]. Збереження життя хворого, що отримав черезвертлюговий перелом стегнової кістки, тим важче, чим старіший хворий і важчі супутні захворювання й фізична немічність. Найбільш часто зустрічаються супутні захворювання, котрі здатні звести всі хірургічні зусилля нанівець: серцево-судинні хвороби (33%), неврологічні розлади і зниження ментальної діяльності (23%), цукровий діабет (7%). У світовій практиці давно визнано перевагу і високу ефективність оперативного методу лікування черезвертлюгових переломів стегнової кістки перед консервативним. Хірургічне втручання, яке показано, більш ніж у 80% випадків полягає у відкритій чи закритій репозиції кісткових фрагментів та їх фіксації різними конструкціями. Але часом досить складно визначити час і обсяг хірургічного лікування (застосування проксимального стегнового стрижня, пластини DHS, чи іншої конструкції), що має, безумовно, всі переваги для ранньої активізації пацієнта. Створення оптимальних умов для зрощення переломів можливо в тому випадку, якщо застосовані фіксатори, що забезпечують біомеханічну рівновагу в ділянці проксимального відділу стегнової кістки і враховані фактори ризику, якими є остеопороз і порушення кровопостачання головки стегнової кістки [6].

Але часом досить складно визначити час і обсяг хірургічного лікування через особливості загального стану хворого, вибору методу фіксації (застосування проксимального стегнового стрижня, пластини DHS, чи іншої конструкції) або ендопротезування, а також раціонального лікування посттравматичної коагулопатії [1, 12, 13, 15]. Вибір методу лікування переломів проксимального відділу стегнової кістки є одним з найважливіших, оскільки від цього залежить не тільки час зрощення перелому, але і відновлення функції кінцівки та поновлення працездатності потерпілого

[15].

Сьогодні в розвинутих країнах світу при лікуванні переломів проксимального відділу стегнової кістки широко впроваджуються малоінвазивні, малотравматичні технології застосування проксимального стегнового стрижня (Trochanteric gamma nail G 3 - STRYKER, PFN A - SYNTHES, ChFN - ChM). Ця методика оперативного лікування переломів довгих кісток застосовується у 60-70% хворих [1] і дозволяє, на відміну від ендопротезування, у більшості випадків зберегти функцію травмованого кульшового суглоба.

Загальновідомою класифікацією черезвертлюгових переломів стегнової кістки є класифікація OA [12], де автори виділяють вертикально нестабільний, але стабільний в горизонтальній площині перелом типа А1, нестабільний в вертикальній та горизонтальній площинах перелом типа А2 та нестабільний в горизонтальній площині та стабільний вертикальній площині перелом типа А3. Проте, нами не були знайдені літературні дані щодо напружень на блокований інтрамедулярний стрижень залежно від типу перелому за OA та варіантів його дистального блокування.

З моменту появи і впровадження у медичну практику перших остеоімплантатів і до недавнього минулого перевірку їх біомеханічних властивостей здійснювали суто на основі натурних біомеханічних дослідів та результатів клінічної практики. У великій мірі ця тенденція збереглася і донині. Дослідні зразки імплантатів випробовуються при різних навантаженнях на мертвому кістковому матеріалі та результати експериментів вводять до лікувальної практики. При цьому застосування пристрою протягом тривалого часу дозволяє остаточно оцінити його придатність та вдосконалювати методику використання. Звісно, такий підхід вимагає значних матеріальних ресурсів і займає багато часу. Механічні випробування відносять до руйнівних методів контролю, тому дослідження проводять на мертвому кістковому матеріалі, який значно поступається рівню фізико-механічних властивостей живої тканини. Прямі механічні дослідження вивчення інтерактивної поведінки системи "кістка-імплантат" достатньо складні та малоінформативні через асиметричну геометрію кісткової тканини, це унеможлиблює точно визначити питомі навантаження, як по довжині, так і в перерізі, а також відтворити складно-напружену схему одночасних деформацій (стиснення, кручення, згин, розтяг) це знижує економічну і соціальну ефективність таких досліджень [3].

Водночас, здійснюються спроби обґрунтування придатності механічних остеоімплантатів на основі відомостей про біомеханіку систем людини. При цьому найчастіше проводиться розрахунок наближених схем, що відображають деякі аспекти поведінки сис-

теми "кістка - імплантат" з використанням програмних реалізацій чисельних методів, наприклад, методу кінцевих елементів (МКЕ). Переваги такого підходу очевидні: на основі результатів розрахунку можна робити висновки про роботу остеоімплантата та його вплив на кістку і, тим самим, відмовитися від подальшого розгляду очевидно безперспективних конструкцій; з'являється можливість корегувати або змінювати форму компонентів імплантату для поліпшення його функціональності; відпадає потреба в проведенні чисельних експериментів на тваринах; суттєво знижується вартість та скорочується час розробки конструкції імплантату; на основі розподілу деформуючих напружень можливе точне прогнозування віддалених результатів [5, 14].

Тому цікавим в науковому плані вважаємо проведення комп'ютерного моделювання напружень на різні металеві фіксатори при виконанні остеосинтезу з приводу черезвертлюгових переломів типу А3.

*Мета роботи* - провести комп'ютерне моделювання напружень на різні металеві фіксатори при виконанні остеосинтезу з приводу черезвертлюгових переломів типу А3.

### Матеріали та методи

Комп'ютерне моделювання проводили в лабораторії біомеханіки ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України". Нами застосовано комп'ютерне моделювання та МКЕ - методи рішення задач механіки суцільних середовищ у прикладанні до біологічних об'єктів з використанням програмно-комп'ютерних комплексів [7, 8]. Для проведення порівняльного аналізу надійності фіксації кісткових відламків при вертлюгових переломах стегнової кістки А3 типу використовували макет стегнової кістки, в який імплантовано фіксуючі елементи. Для фіксації відламків застосовували 2 варіанти фіксаторів - DHS пластину (1 варіант) та проксимальний стегнової стержень (2 варіант), які забезпечують оптимальні біомеханічні та біологічні умови для зрощення переломів. На основі аксіальних сканів комп'ютерної томографії моделей стегнової кістки з різними варіантами фіксації, отриманих на комп'ютерному томографі Toshiba Asteion Super 4 (Японія), за допомогою програмного пакету Mimics в автоматичному та напівавтоматичному режимах відтворено просторову геометрію проксимального відділу стегнової кістки. Моделі в полілінійах імпортовано до середовища Solid Works, де за допомогою відповідних інструментів створено імітаційні 3-D моделі проксимального відділу стегнової кістки з черезвертлюговими переломами А3 типу та їх фіксацією за допомогою DHS пластини та PFN стрижня.

Подальші розрахунки здійснювали МКЕ, який набув поширення як чисельний метод рішення крайових задач механіки суцільних середовищ. Для проведення розрахунків напружено-деформованого ста-

ну (НДС) методом МКЕ був вибраний програмно-аналітичний комплекс Ansys, розроблений компанією ANSYS Inc. [3, 5, 14].

У розрахунках застосовували фізичні властивості кісткової тканини, які отримані з літературних джерел [4]. Розрахунки НДС методом МКЕ проводили для інтактною моделі з обома варіантами фіксаторів, а потім з фіксаторами при черезвертлюгових переломах типу А3 та варіантами дистального блокування (без блокування, 1 гвинтом, 2 гвинтами).

### Результати. Обговорення

Результати розрахунків НДС для інтактних моделей стегнової кістки представлені на рис. 1-3. На рисунках маркерами виділені значення напружень у найбільш значимих місцях (в кожній ділянці визначався найбільш навантажений елемент).

Як бачимо з рис. 1 максимальні напруження на стегнової кістці локалізовані в ділянці введення нижнього гвинта - 11,07 МПа, а також в ділянці опору дистального кінця фіксатора на кістку - 2,97-3,13 МПа. Також значні напруження спостерігаються на шийці стегнової кістки - 3,13 МПа та на діяфізі - 4,54 МПа. На фіксуєючих елементах максимальні напруження зосереджені на першому та другому витках різьби проксимального (шийкового) гвинта - 21,67-28,37 МПа, та в отворі пластини для нижнього гвинта - 73,84 МПа, та саме на гвинті - 15,64 МПа.

Як бачимо з рис. 2 максимальні напруження на стегнової кістці локалізовані в ділянці введення блокуючого гвинта у овальний отвір - 15,63 МПа. Також підвищені показники напружень спостерігаються в ділянці опору дистального кінця фіксатора на кістку, які сягають значень 6,62 МПа. На шийці стегнової кістки показники напружень більші, ніж для попередньої моделі - 3,56 МПа. На елементах фіксації максимальні напруження отримані в ділянці введення блокуючого гвинта у овальний отвір, з показниками, які сягають значень 213,65 МПа, а також на перших витках проксимального (шийкового) гвинта - до 66,10 МПа. У таких умовах в ділянці введення гвинтів може відбуватись незначне зминання кісткової тканини, як в першій моделі так і в другій, за рахунок чого, напруження в цих ділянках значно зменшаться.

Також для даної моделі представлено показники деформацій на кістці та елементах фіксації. Як видно з рис. 3 максимальні деформації розташовані в зонах максимальних навантажень. Так на стегнової кістці максимальні деформації мають значення - 0,001 мм, а на елементах фіксації - 0,002 мм. І так як ці показники деформації є не великими, при подальших розрахунках будуть визначатися лише показники напружень. Зміни цих показників відповідають пропорційним лінійним змінам і показників деформацій (лінійна залежність). В залежності від цих змін відбувається аналіз забезпечення міцності моделі.

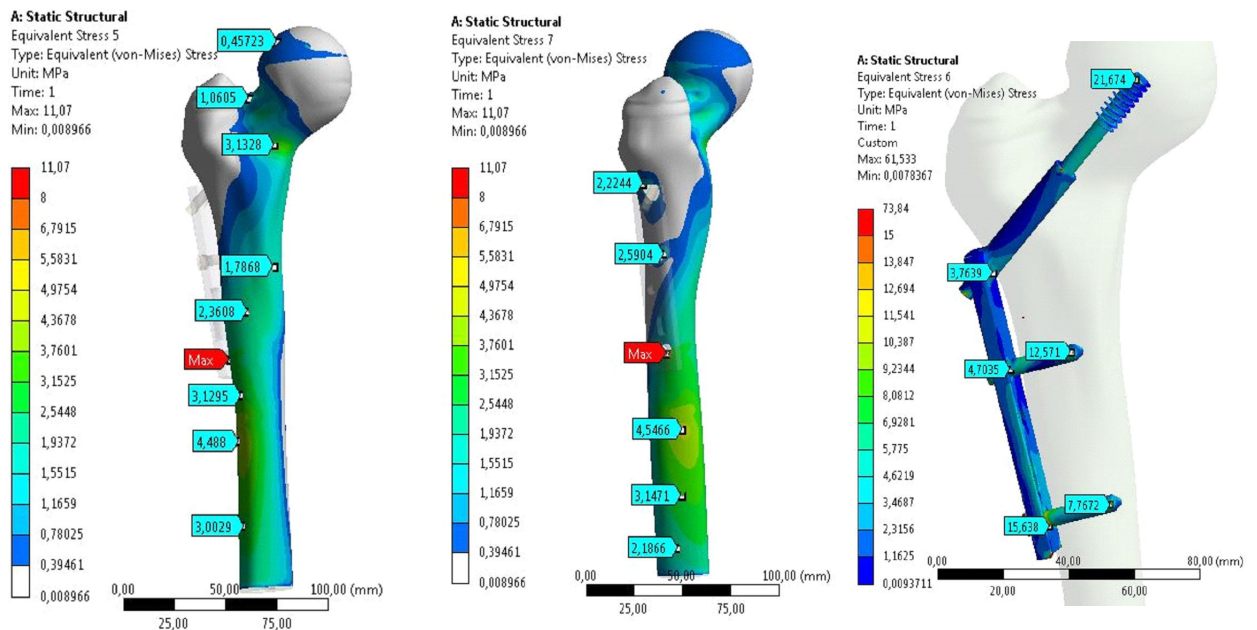


Рис. 1. Показники напружень для моделі з інтактною кісткою та DHS пластиною.

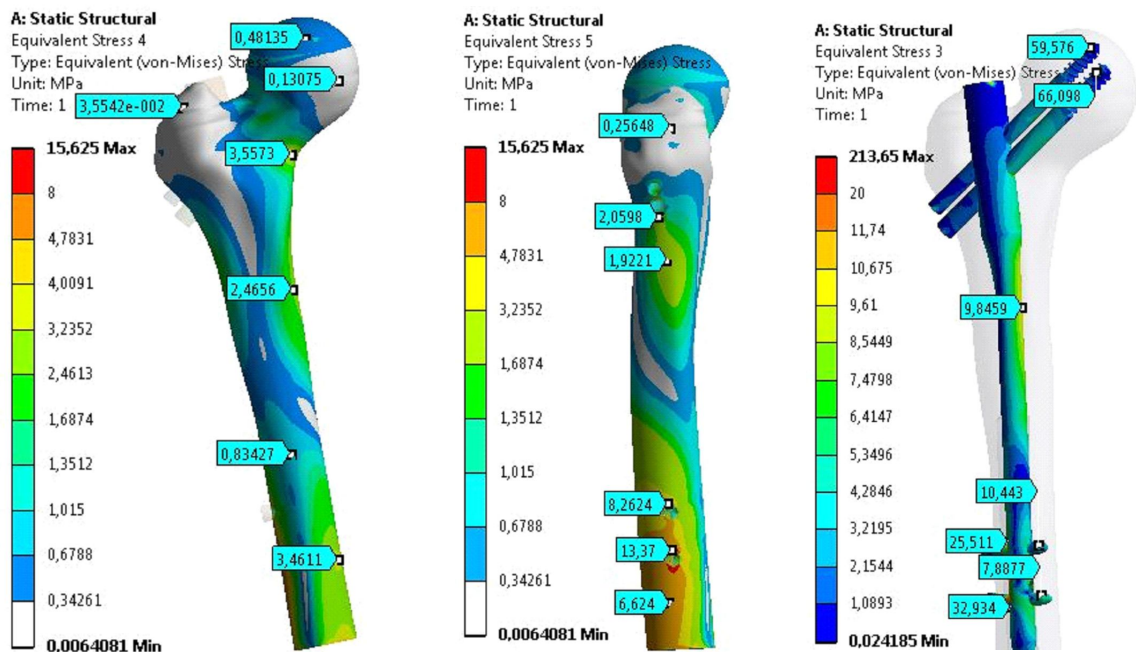


Рис. 2. Показники напружень для моделі з інтактною кісткою та PFN стрижнем.

Як бачимо з рис. 2-3 для даної моделі умови міцності також виконуються, тобто зазначені показники напружень та деформацій на кістці та елементах фіксації не перевищують допустимих.

Надалі, розглянуто НДС АЗ типу черезвертельного перелому у 4 варіантах фіксації, з деталізацією показників у ділянці (площині) перелому та місцях введення гвинтів.

Для першого варіанта фіксатора отримані показники НДС моделі представлені на рисунку 4.

Як бачимо з рис. 4 максимальні напруження на моделі з переломом типу АЗ зосереджені в зоні перелому на шийці стегнової кістки з показниками 6,79 МПа і мають локальний характер. В ділянці введення нижнього гвинта показники напружень на стегнової кістці мають значення 5,29 МПа. Наявність концентраторів напружень в зоні перелому губчастої кістки із такими показниками не є критичними, перебуваючи у межах міцності матеріалу у цій ділянці. На фіксуючих елементах максимальні напруження зосереджені

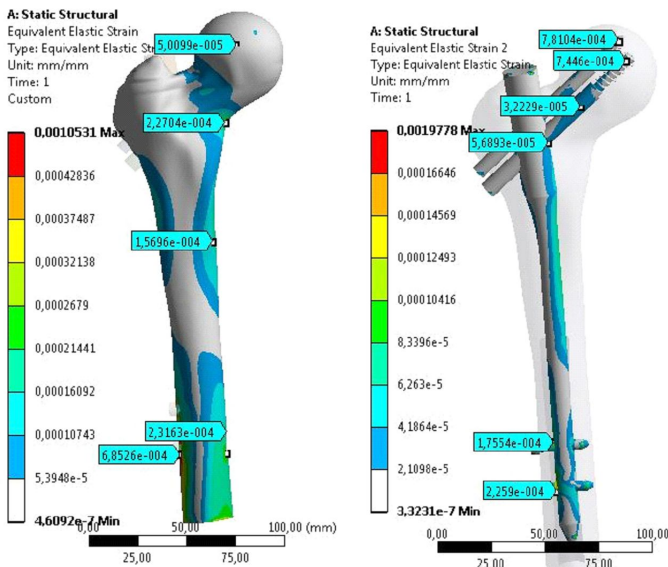
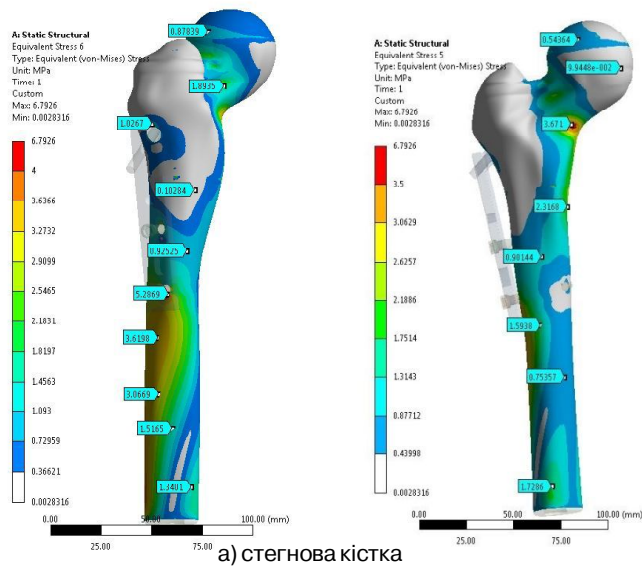
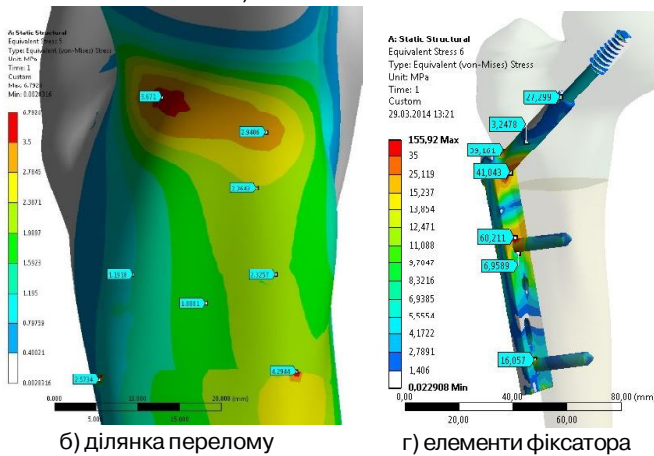


Рис.3. Показники деформацій для моделі з інтактною кісткою та PFN стрижнем



а) стегнова кістка



б) ділянка перелому

г) елементи фіксатора

Рис. 4. Напруження для моделі з переломом типу А3 при 1 варіанті фіксації.

в ділянці переходу пластини у її шийкову частину, які сягають значень 155,92 МПа, та в отворі середнього гвинта з показниками 60,21 МПа. Усі показники НДС для фіксуючих елементів не перевищували межі міцності матеріалу.

Максимальні значення переміщень (Total Deformation) по площині перелому при данному варіанті фіксації становили 1,46 мм (рис. 5).

Для другого варіанта фіксатора без блокуючих гвинтів у круглому і овальному отворах проксимального стегового стержня отримані показники НДС моделі представлені на рисунку 6.

Як бачимо з рис. 6 максимальні напруження на моделі з переломом типу А3 при 2 варіанті фіксації без блокуючих гвинтів зосереджені в зоні підвертлюгового перелому стегової кістки з показниками 18,49 МПа і мають локальний характер. У зв'язку з наявністю концентраторів напружень в зоні перелому губчастості кістки з перевищенням її межі міцності, у цій ділянці можливе крайове змінання кісткової тканини. На фіксуючих елементах максимальні напруження зосереджені на перших двох витках різьби обох проксимальних (шийкових) гвинтів з показниками 112,43 МПа та 75,28 МПа, а також навколо круглого та овального отворів проксимального стегового стержня з показниками 231,53 та 31,13 МПа.

Максимальні значення переміщень (Total Deformation) по площині перелому при данному варіанті фіксації становили 1,63 мм (рис. 7).

Для другого варіанта фіксатора з 1 блокуючим гвинтом у овальному отворі проксимального стегового стержня отримані показники НДС моделі представлені на рисунку 8.

Як бачимо з рис. 8 максимальні напруження на моделі з переломом типу А3 при 2 варіанті фіксації з одним блокуючим гвинтом у овальному отворі фіксатора зосереджені навколо гвинта з показниками 15,28 МПа, а також в зоні підвертлюгового перелому стегової кістки з показника-

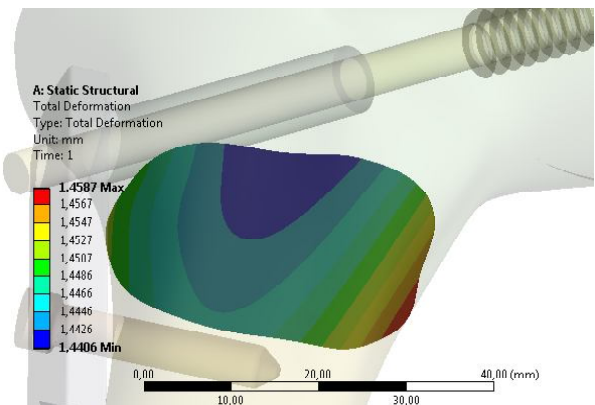


Рис. 5. Переміщення (Total Deformation) по площині перелому типу А3 при 1 варіанті фіксації.

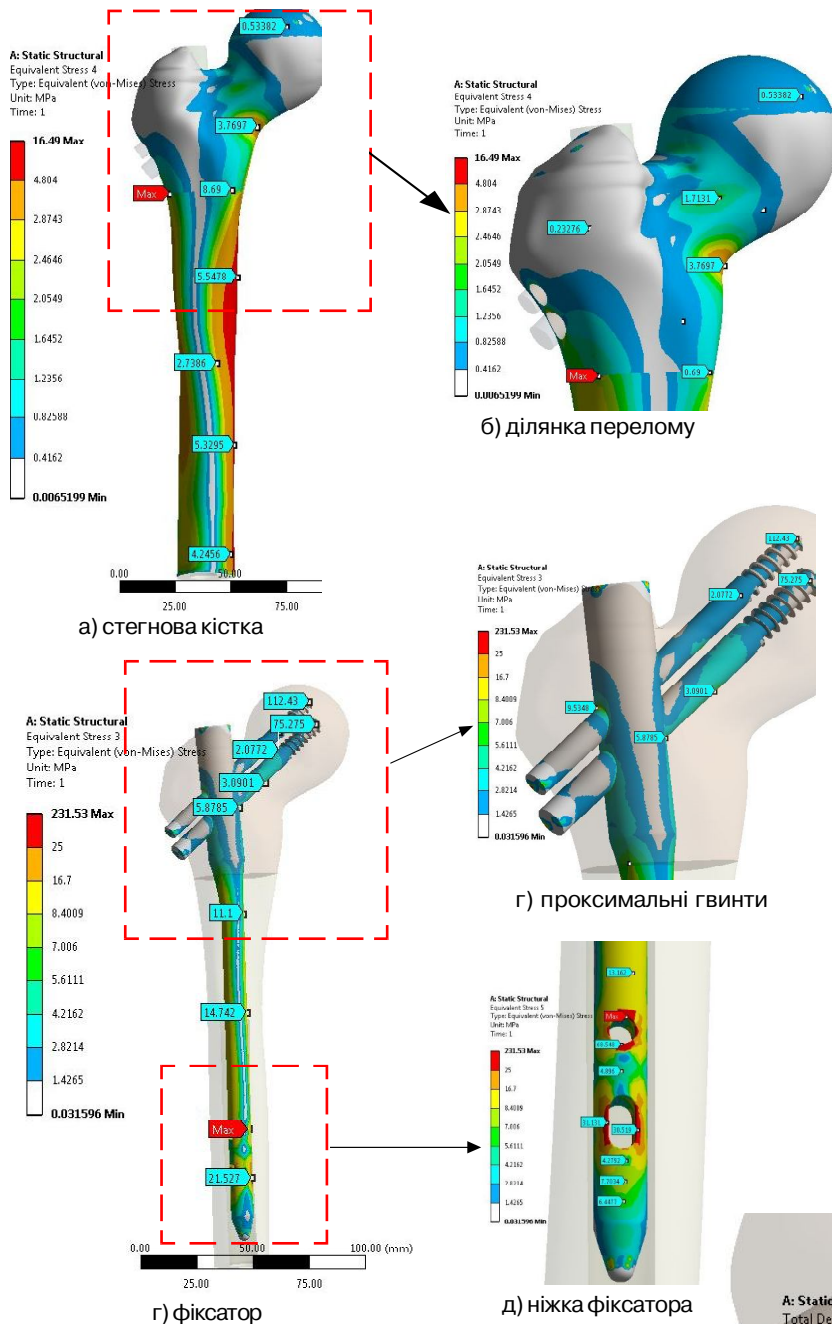


Рис. 6. Напруження для моделі з переломом типу А3 при 2 варіанті фіксації без блокуючих гвинтів.

ми 7,14 МПа і мають локальний характер. У зв'язку з наявністю концентраторів напружень в зоні перелому губчастої кістки з перевищенням її межі міцності, у цій ділянці можливе крайове змінання кісткової тканини. На фіксуючих елементах максимальні напруження зосередженні на перших двох витках різьби проксимального (шийкового) гвинта з показниками 132,31 МПа, а також навколо овального отвору проксимального стегнового стержня з показниками 11,25

МПа.

Максимальні значення переміщень (Total Deformation) по площині перелому при даному варіанті фіксації становили 1,58 мм (рис. 9).

Для другого варіанта фіксатора з 2 блокуючими гвинтами у отворах проксимального стегнового стержня отримані показники НДС моделі представлені на рисунку 10.

Як бачимо з рис. 10 максимальні напруження на моделі з переломом типу А3 при 2 варіанті фіксації з двома блокуючими гвинтами у круглому та овальному отворах фіксатора зосереджені в зоні підвертлюгового перелому стегнової кістки з показниками 14,28 МПа та навколо гвинта, введеного у овальний отвір з показниками 37,24 МПа, які мають локальний характер. У зв'язку з наявністю концентраторів напружень в зоні перелому губчастої кістки з перевищенням її межі міцності, у цій ділянці можливе крайове змінання кісткової тканини. На фіксуючих елементах максимальні напруження зосередженні на перших двох витках різьби проксимального (шийкового) гвинта з показниками 295,11 МПа, а також навколо овального отвору проксимального стегнового стержня з показниками 22,76 МПа.

Максимальні значення переміщень (Total Deformation) по площині перелому при даному варіанті фіксації становили 1,56 мм (рис. 11).

Отримані показники НДС моделей представлені в таблиці 1.

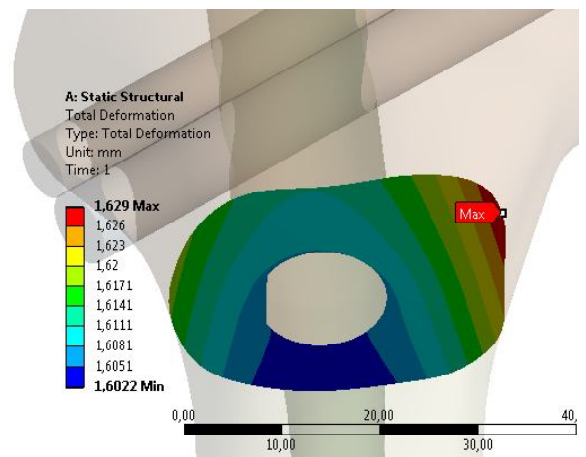


Рис. 7. Переміщення (Total Deformation) по площині перелому типу А3 при 2 варіанті фіксації без блокуючих гвинтів.

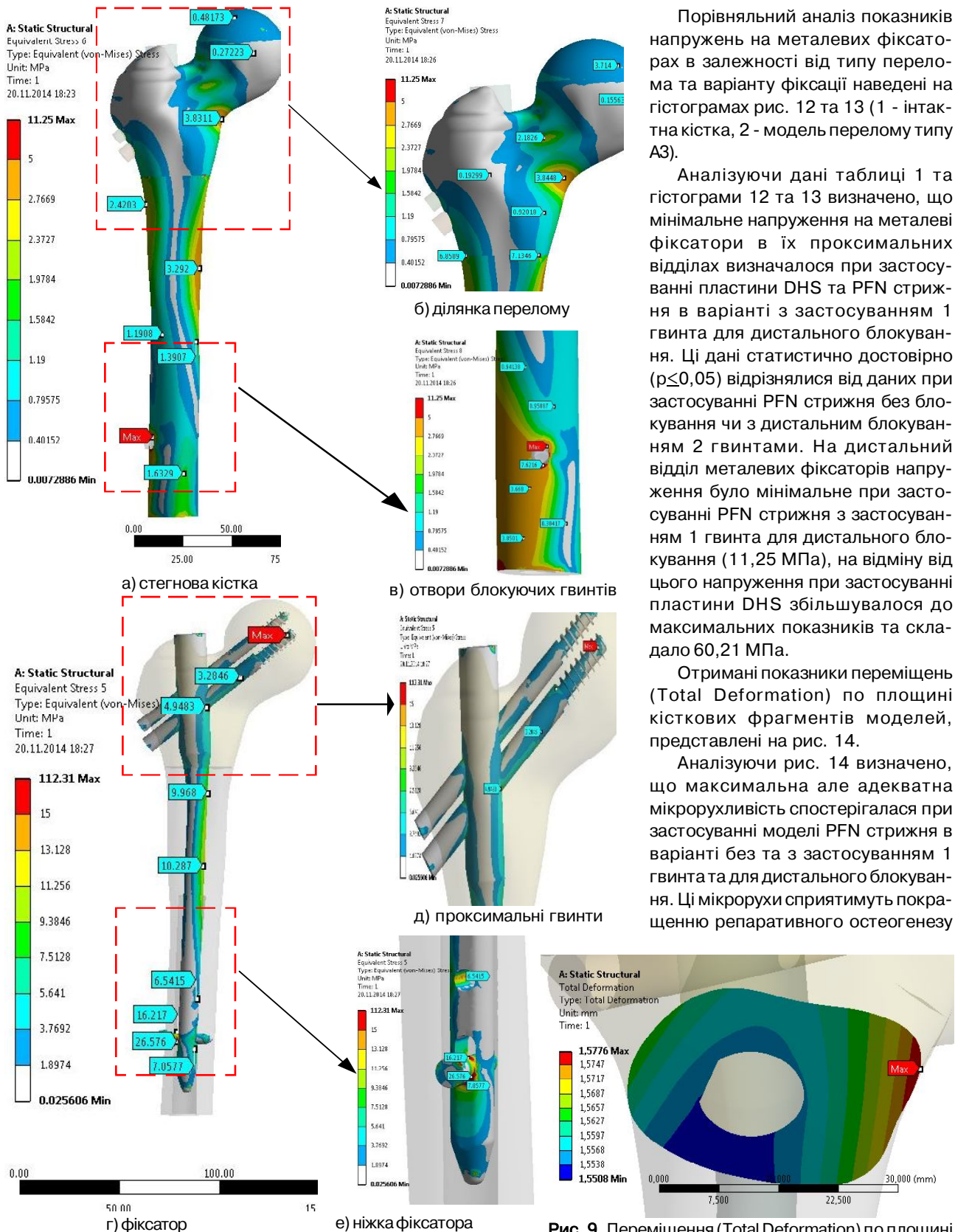


Рис. 8. Напруження для моделі з переломом типу А3 при 2 варіанти фіксації з одним блокуючим гвинтом.

Порівняльний аналіз показників напружень на металевих фіксаторах в залежності від типу перелому та варіанту фіксації наведені на гістограмах рис. 12 та 13 (1 - інтактна кістка, 2 - модель перелому типу А3).

Аналізуючи дані таблиці 1 та гістограми 12 та 13 визначено, що мінімальне напруження на металеві фіксатори в їх проксимальних відділах визначалося при застосуванні пластини DHS та PFN стрижня в варіанті з застосуванням 1 гвинта для дистального блокування. Ці дані статистично достовірно ( $p \leq 0,05$ ) відрізнялися від даних при застосуванні PFN стрижня без блокування чи з дистальним блокуванням 2 гвинтами. На дистальний відділ металевих фіксаторів напруження було мінімальне при застосуванні PFN стрижня з застосуванням 1 гвинта для дистального блокування (11,25 МПа), на відміну від цього напруження при застосуванні пластини DHS збільшувалося до максимальних показників та складало 60,21 МПа.

Отримані показники переміщень (Total Deformation) по площині кісткових фрагментів моделей, представлені на рис. 14.

Аналізуючи рис. 14 визначено, що максимальна але адекватна мікрорухливість спостерігалася при застосуванні моделі PFN стрижня в варіанті без та з застосуванням 1 гвинта та для дистального блокування. Ці мікрорухи сприятимуть покращенню репаративного остеогенезу

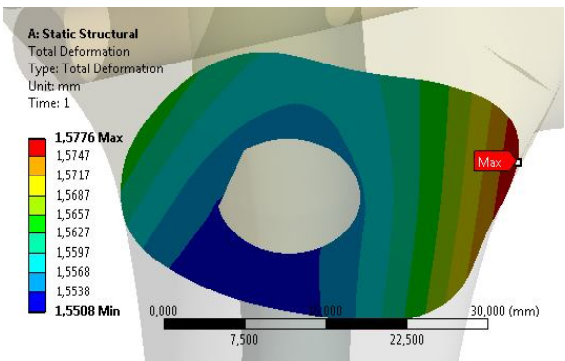


Рис. 9. Переміщення (Total Deformation) по площині перелому типу А3 при 2 варіанти фіксації з одним блокуючим гвинтом.

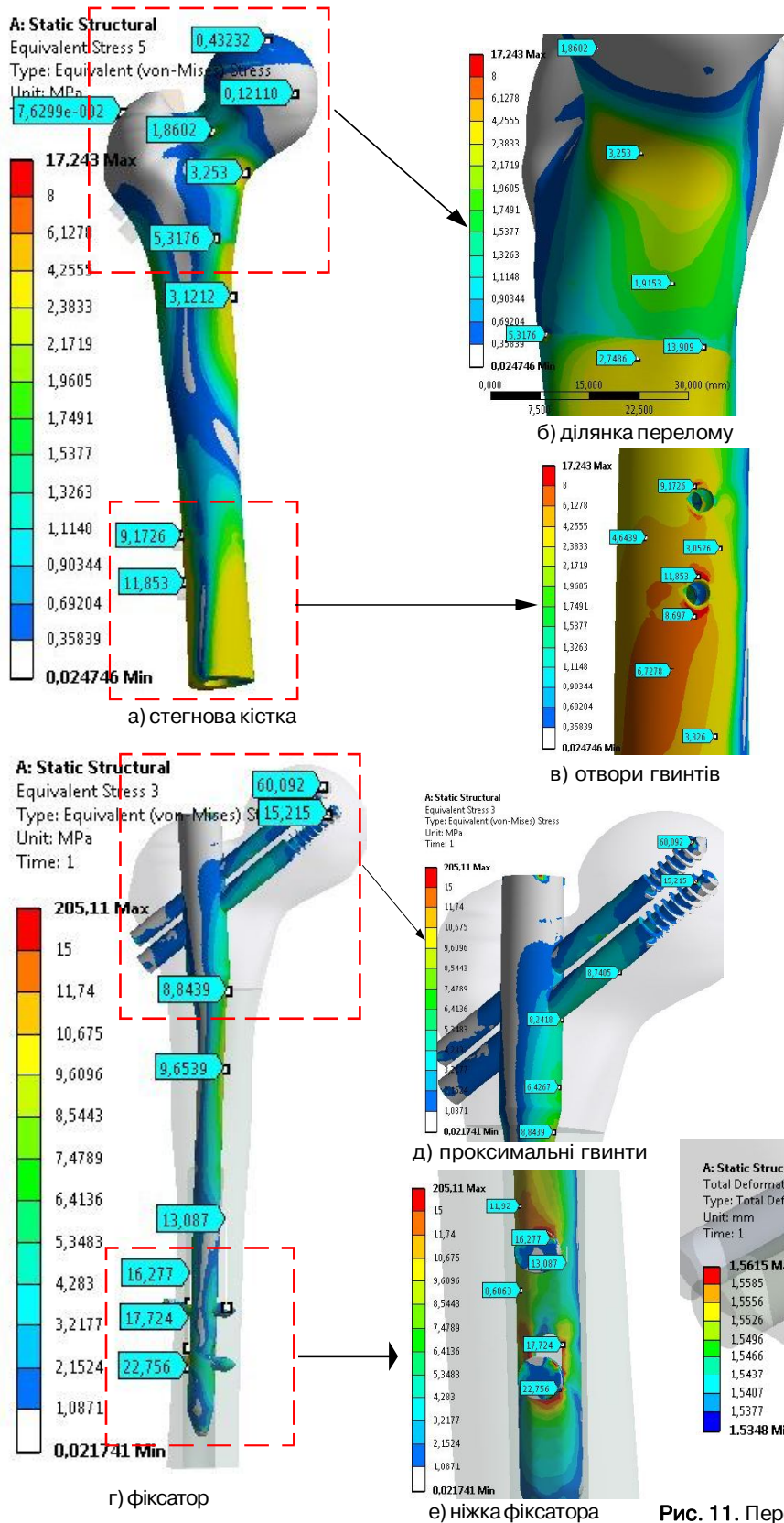


Рис. 10. Напруження для моделі з переломом типу А3 при 2 варіанті фіксації з двома блокуючими гвинтами.

черезвертлюгових переломів типу А3 хворих. Занадто міцна фіксація при застосуванні пластини DHS (1,46 мм) може призвести до порушення репаративного остеогенезу при застосування цього методу металофіксації.

Таким чином, проведене комп'ютерне моделювання доводить, що найбільш біомеханічно обґрунтованим при черезвертлюгових переломах типу А3 є застосування моделі PFN стрижня в варіанті з застосуванням 1 гвинта для дистального блокування, саме при цьому варіанті спостерігали найнижчі показники НДС на металевій фіксаторі, мікроухливість при статичному навантаженні на прооперовану нижню кінцівку сприятиме покращенню репаративного остеогенезу у цієї категорії хворих.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведено комп'ютерне моделювання напружень на різні металеві фіксатори (пластина DHS та PFN стрижень) при черезвертлюгових переломах типу А3 за класифікацією АО.

2. Біомеханічно обґрунтованим при черезвертлюгових переломах типу А3 є застосування моделі PFN стрижня в варіанті з застосуванням 1 гвинта для

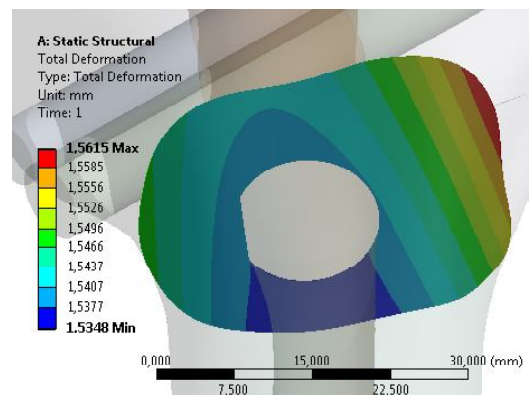


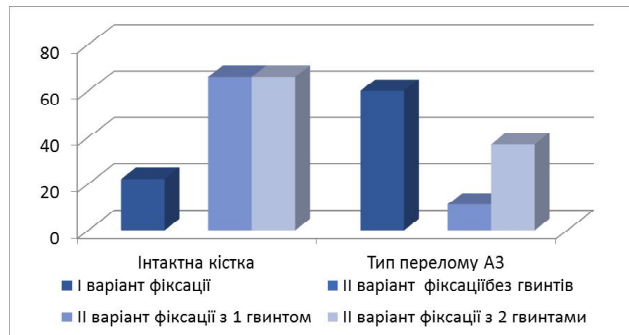
Рис. 11. Переміщення (Total Deformation) по площині перелому типу А3 при 2 варіанті фіксації з двома блокуючими гвинтами.



**Таблиця 1.** Показники НДС на фіксатори дослідних моделей.

Модель стегнової кістки/тип перелому	1 варіант фіксації		2 варіант фіксації							
			без блокуючих гвинтів		з 1 блокуючим гвинтом		з 2 блокуючими винтами			
	прокс.	дис-тал.	прокс.	дис-тал.	прокс.	дис-тал.	прокс.	дис-тал.		
	$\sigma_{\text{max}}$	MPa	$\sigma_{\text{max}}$	MPa	$\sigma_{\text{max}}$	MPa	$\sigma_{\text{max}}$	MPa		
Інтактна	73,84	21,67	213,65	-	213,65	66,10	213,65	66,10		
A3	155,92	60,21	231,53*	-	132,31	11,25	295,11*	37,24		

**Примітки:** \* - дані статистично достовірно ( $p \leq 0,01$ ) відмінні від даних групи хворих з 1 блокуючим гвинтом.



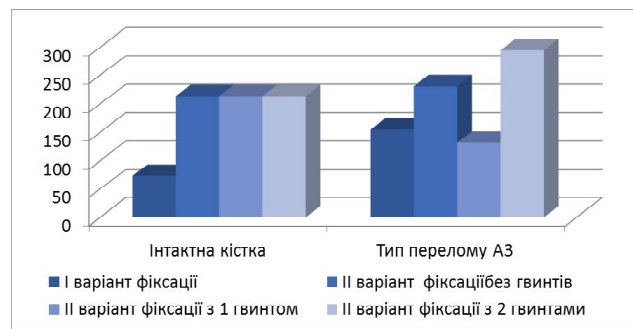
**Рис. 13.** Гістограма показників НДС на дистальний відділ металевих фіксаторів.

дистального блокування про що свідчить мінімальне напруження на металевий фіксатор та наявність оптимальної мікрорухливості між кістковими відламками.

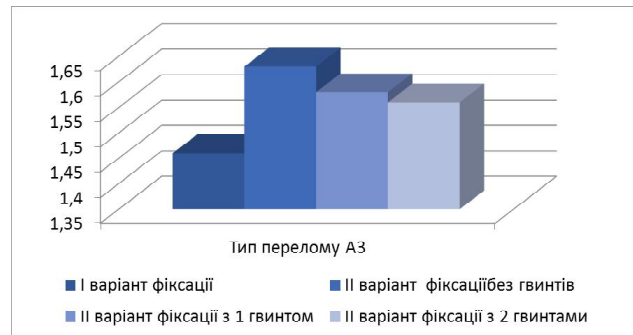
Проведене дослідження дозволить визначити ди-

**Список літератури**

1. Абдулхабиров М.А. Блокирующий итрамедуллярный остеосинтез /М.А. Абдулхабиров - Матер. междуна. конгресса: "Травматология и ортопедия: современность и будущее". - М., 2003. - С. 193-194.
2. Аналіз стану травматологічно-ортопедичної допомоги населенню України в 2006-2007 рр. Довідник /Гайко Г.В., Корж М.О., Калашніков А.В. [та ін.]. - К: Видавнича компанія "Воля", 2008. - 134с.
3. Боев В.Д. Компьютерное моделирование /В.Д. Боев, Р.П. Сыпченко. - М: ИНТУИТ.- РУ, 2010. - 349 с.
4. Зацюрский В.М. Биомеханика двигательного аппарата человека /В.М. Зацюрский, А.С. Аруин, В.И. Селуянов. - М.: Физкультура и спорт, 1981. - 143 с.
5. Королев А.Л. Компьютерное моделирование / А.Л. Королев. - М.: Бинном. Лаборатория знаний, 2010. - 232 с.
6. Лазарев А.Ф. Новые подходы к лечению переломов проксимального отдела бедренной кости /А.Ф. Лазарев //Вестник травматол. и ортопедии. - 2004. - №1. - С. 27-31.



**Рис. 12.** Гістограма показників НДС на проксимальний відділ металевих фіксаторів.



**Рис. 14.** Гістограма показників переміщень (Total Deformation) по площині кісткових фрагментів моделей.

ференційований підхід лікування хворих із черезвертлюговими переломами стегнової кістки, покращить ефективність надання медичної допомоги цієї тяжкої категорії хворих.

7. Маланчук В.О. Імітаційне комп'ютерне моделювання в щелепно-лицевій хірургії /В.О. Маланчук, М.Г. Кришук, А.В. Копчак. - К.: Видавничий дім "Асканія", 2013. - 231 с.
8. Механико-математическая модель системы металлоостеосинтеза и расчет ее напряженно-деформированного состояния /Р.Р. Никифоров, С.Н. Куценко, Ю.А. Костанов [и др.] // Травма. - Т. 14, №3. - 2013. - С. 43-51.
9. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті) /В.В. Поворознюк: у 4-х томах. Т.4. - 2014. - 672с.
10. Поворознюк В.В. Остеопороз у населення України: фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика і лікування /В.В. Поворознюк //Автореф. дис. ... д. мед. н.: 14.01.21, Київський НДІ ортопедії. - К., 1998. - 48с.
11. Распространенность переломов костей и результаты их лечения в Украине (клинико-эпидем. исследование) /Н.А. Корж, С.И. Герасименко, В.Г. Климовицкий [и др.] //Ортопедия, травматол. и протезирование. - 2010. - №3. - С. 5-14.
12. Руководство по внутреннему остеосинтезу /М.Е. Мюллер, М. Альговер, Р. Шнайдер [и др.]: Спрингер-Верлаг, 1996. - 750с.
13. Юрійчук Л.М. Ендопротезування кульшового суглоба у хворих похилого та старечого віку з через- та міжвертлюговими переломами стегнової кістки: автореф. ... к. мед. н., спец.: 14.01.21 - травматологія та ортопедія /Л.М. Юрійчук. - К.: ДУ АМН України "Ін-т травматології та ортопедії", 2009. - 24с.
14. Miler K. Computational biomechanics for medicine /K. Miler, P.M.F. Nielsen. - Springer +Business Media, LLS, 2010. - 155 p.
15. Proximal fracture of the femur in elderly patients. The influence of surgical care and patient characteristics on postoperative mortality /F. Geiger, K. Schreiner, S. Schneider [et al.] // Orthopade, 2006. - Vol.35, №6. - P. 651-658.

*Калашников Ан.В., Малик В.Д., Лазарев И.А.*

**КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НАПРЯЖЕНИЙ НА РАЗЛИЧНЫЕ МЕТАЛЛИЧЕСКИЕ ФИКСАТОРЫ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ОСТЕОСИНТЕЗА ПО ПОВОДУ ЧРЕЗВЕРТЕЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ТИПА А3**

**Резюме.** С целью определения оптимального вида остеосинтеза при оперативном лечении чрезвертельных переломов типа А3 проведено компьютерное моделирование напряжений на металлические фиксаторы (пластина DHS и PFN стержень). Определено, что наиболее биомеханически обоснованным при чрезвертельных переломах типа А3 является применение модели PFN стержня в варианте с применением 1 винта для дистального блокирования, о чем свидетельствует минимальное напряжение на металлический фиксатор и наличие оптимальной микроподвижности между костными отломками. Проведенное исследование позволит определить дифференцированный подход в лечении больных с чрезвертельными переломами бедренной кости, улучшит эффективность оказания медицинской помощи этой тяжелой категории больных.

**Ключевые слова:** компьютерное моделирование, чрезвертельные переломы типа А3, напряжение, металлические фиксаторы.

*Kalashnikov A.V., Malik V.D., Lazarev I.A.*

**COMPUTER SIMULATION OF STRESSES ON THE VARIOUS METAL FIXTURES WHEN PERFORMING OSTEOSYNTHESIS ABOUT CHARTVERFOLGUNG FRACTURES OF TYPE A3**

**Summary.** To determine the optimal type of osteosynthesis in the surgical treatment of ceresville fractures of type A3 computer simulations of the stresses on the metal fixtures (plate DHS and PFN rod). Determined that the most biomechanically justified under chartverfolgung fractures of type A3 is the application of the PFN model of terminal in use 1 screw for the distal locking as evidenced by the minimum voltage on the metal clip and the existence of optimal micromotion between the bone atomtime. The study will determine the differentiated approach in treatment of patients with ceresville femoral neck fractures, will improve the efficiency of medical care for this severe category of patients.

**Key words:** computer simulation, ceresville fractures of type A3, voltage, metal clips.

*Рецензент - д.мед.н. Калашников О.В.*

*Стаття надійшла до редакції 20.08.2016р.*

*Калашніков Андрій Валерійович - д. мед. н., професор, завідувач відділом травматології та проблем остеосинтезу ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", +38(044)2347333, Kalashnikov26@ukr.net*

*Малик Віталій Данилович - к. мед. н., завідувач відділенням травматології Полтавської обласної клінічної лікарні імені М.В.Скліфосовського; +38(066)9197550*

*Лазарев Ігор Альбертович - к. мед. н., завідувач відділенням біомеханіки ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", +38(044)234-73-33*

---

© Беляєва Н.М., Яворовенко О.Б., Куриленко І.В., Даниленко Ю.А., Павліченко Г.В.

УДК: 616-005+616.12-008:355.292

**Беляєва Н.М., Яворовенко О.Б., Куриленко І.В., Даниленко Ю.А., Павліченко Г.В.**

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ПРИЧИНИ ТА ВАЖКІСТЬ ІНВАЛІДНОСТІ В УЧАСНИКІВ АНТИТЕРОРИСТИЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ

**Резюме.** Антитерористична операція призвела до серйозних соціальних наслідків, в тому числі до інвалідизації значної кількості осіб працездатного віку. Встановлено, що більша частка учасників АТО, які звернулися на МСЕК в 2015 році, були визнані інвалідами, іншим визначені відсотки стійкої втрати працездатності. Причинами інвалідності в основному були наслідки поранення, контузії, травми. В більшості випадків визначалась третя група інвалідності, рідше при важкій сполученій травмі, важких наслідках захворювання встановлювались II або I група інвалідності. Серед контингенту інвалідів переважну більшість склали особи молодого працездатного віку.

**Ключові слова:** антитерористична операція, інвалідність, обмеження життєдіяльності.

### Вступ

Антитерористична операція (АТО), що відбувається на Сході України призводить до суттєвих соціальних наслідків: каліцтва, поранення, контузій, травм, психічних розладів і захворювань. Порушення здоров'я, інвалідизація потребує з боку суспільства значних зусиль для подолання або мінімізації наслідків втрати здоров'я учасниками АТО, що включає організацію реабілітаційних заходів, соціальної підтримки та захисту. Для побудови системи реабілітації постраждалих необхідно мати інформацію про структуру порушень здоров'я учасників АТО, в т.ч. інвалідності. Держава вперше стикається з цією проблемою і в даний час формується статистика медичних наслідків, в т.ч. інвалідності.

На даний час відповідно літературним даним статистика інвалідності учасників АТО представлена окремими роботами [1, 2]. Існують дослідження, що стосуються порядку направлення та освідчення на медико-соціальних експертних комісіях (МСЕК) даної категорії громадян для встановлення інвалідності учасникам АТО [3], аналіз причин інвалідності колишніх військовослужбовців за попередні роки [5, 6, 7].

Метою нашого дослідження було вивчення загального контингенту інвалідів-учасників АТО, що сформувався в 2015 році, його структури, важкості інвалідності.

### Матеріали та методи

За даними 20 областей України проведений аналіз контингентів інвалідів при первинному та повторному освідченні на МСЕК в 2015 році, які сформували загальний контингент інвалідів в кількості 3041 особи.

Використані методи дослідження: мета-аналіз медико-експертної документації, статистичний, аналітичний.

### Результати. Обговорення

Нами проаналізована структура наслідків бойових уражень, захворювань учасників АТО. В структурі ушкоджень здоров'я найбільшу питому вагу склали поранення, травми, каліцтва - 71,00%, в числі них - наслідки травми голови, нижніх кінцівок, верхніх кінцівок, травми шиї, грудної клітини, грудного відділу хребта, живо-

та, поперекового відділу хребта, тазу, торакоабдомінальні, ока та орбіти, периферичних нервів, шкіри, політравма. В 27,70% випадків інвалідизували захворювання, які виникли вперше під час проведення бойових дій, або загострилися ті, які були раніше. В їх числі розлади психіки та поведінки (5,95%), хвороби системи кровообігу (5,49%), кістково-м'язової системи (4,64%), деякі інфекційні та паразитарні хвороби (3,95%), хвороби органів травлення (1,91%), нервової системи (1,25%), новоутворення (1,38%) тощо (табл. 1). При освідченні на МСЕК із загального числа інвалідів, що звернулись визнані вперше інвалідами або інвалідність підтверджена 69,15% осіб, у 30,85% даних для встановлення інвалідності не було, але вони отримали відповідні відсотки втрати працездатності.

З числа всіх ушкоджень здоров'я учасників АТО найбільша питома вага визнаних інвалідами має місце при новоутвореннях, хворобах крові та кровотворних органів, сечостатевої системи, інфекційних та паразитарних хворобах, нервової системи, ока та його додаткового апарату, системи кровообігу, органів дихання, кістково-м'язової системи та сполучної тканини, розладів психіки та поведінки тощо. Інвалідність при наслідках бойових травм склали 62,25%, з них в більшості випадків інвалідизували наслідки травм периферичної нервової системи (89,58%), ока та орбіти (84,48%), політравма (65,18%) (табл. 2).

З числа не визнаних інвалідами найбільше склали особи з хворобами вуха та його додаткового апарату, з наслідками бойових травм: травм шиї, грудної клітки, грудного відділу хребта, верхніх та нижніх кінцівок, пошкодження шкіри (табл. 2).

Таким чином, не дивлячись на відносно невелику кількість захворювань, які були отримані в період бойових дій, вони дали найбільшу кількість інвалідів.

Оцінка ступеню обмежень життєдіяльності та групи інвалідності проводилась МСЕК відповідно до критеріїв, що викладені в Постанові Кабінету Міністрів від 3 грудня 2009 р. №1317.

За результатами з числа визнаних інвалідами 73,38%

Таблиця 1. Структура патології у учасників АТО, які звернулися на МСЕК в 2015 р.

№ класу хвороб	Нозологічні форми захворювань	Код за МКХ-X	Усього	У % від освідчених
I	Деякі інфекційні та паразитарні хвороби	A00-B99	120	3,95
II	Новоутворення	C00-D48	42	1,38
III	Хвороби крові та кровотворних органів	D50-D89	1	0,03
IV	Ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин	E00-E90	39	1,28
V	Розлади психіки та поведінки	F00-F99	181	5,95
VI	Хвороби нервової системи	G00-G99	38	1,25
VII	Хвороби ока та його придаткового апарату	H00-H59	9	0,30
VIII	Хвороби вуха та соскоподібного відростку	H60-H95	20	0,66
IX	Хвороби системи кровообігу	I00-I99	167	5,49
X	Хвороби органів дихання	J00-J99	17	0,56
XI	Хвороби органів травлення	K00-K93	58	1,91
XIII	Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини	M00- M99	141	4,64
XIV	Хвороби сечостатевої системи	N00-N99	9	0,30
XV	Травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин	S00-T98	2159	71,00
	в т.ч.:			
	· травми голови	S00-S09	715	23,51
	· травми шиї	S10-S19	39	1,28
	· травми грудної клітини, грудного відділу хребта	S20-S29	133	4,37
	· травми живота, нижньої частини спини, попереково-гого відділу хребта, тазу	S30-S39	125	4,11
	· торакоабдомінальні травми	T04.1	22	0,72
	· травми верхніх кінцівок	S40-S69	246	8,09
	· травми нижніх кінцівок	S70-S99	490	16,11
	· травми ока та орбіти	S05, T15, T26	58	1,91
	· травми периферичних нервів	S54, S84	48	1,58
	· травми шкіри	T20-T25	21	0,69
	· політравма	T06.5	112	3,68
	· інші причини		150	4,93
Інше			40	1,30
У С Ь О Г О			3041	100,00

визначена III група інвалідності, 22,06% - II, 4,56% - I група, в т.ч. IA - 1,99%, IB - 2,57%. Найбільш високі групи інвалідності встановлені при деяких інфекційних та паразитарних хворобах, злоякісних новоутвореннях, хворобах нервової системи, судинній патології кінцівок, хворобах системи кровообігу, розладів психіки та поведінки, при окремих - післятравматичних бойових ураженнях, поєднаної травми живота, грудної клітки та хребта, ока та орбіти, периферичних нервів, політравми (табл. 3).

МСЕК визначає не тільки групу інвалідності, але і її причину. Причина інвалідності встановлюється відповідно довідки або свідоцтва про хворобу військово-лікарської комісії (ВЛК), постанови центральної військово-лікарської комісії (ЦВЛК). У інвалідів АТО причина інвалідності в 45,53% склала "при виконанні обов'язків військової служби", 26,31% - "при захисті Батьківщини", 26,21% - "при проходженні військової служби", 1,44% - "загальне захворювання", 0,51% - "не пов'язане з проходженням військової служби". Причина інвалідності надає особі відповідний ступінь соціального захисту. При наслідках бойової травми у більшості випадків (71,84%) визначені причини "при виконанні обов'язків військової служби" та "при захисті Батьківщини", що дає найбільші соціальні гарантії, але в 9,06% при тих же наслідках визначена причина "при проходженні військової служби", що потребує представлення учасниками АТО додаткових документів на військово-лікарській комісії для уточнення причини ушкодження здоров'я. У випадках (1,44%), коли наслідки поранення, травми не інвалідизують, а є захворювання, які не пов'язані з участю в бойових діях, але призводять до стійких функціональних порушень організму, встанов-

ни", 26,21% - "при проходженні військової служби", 1,44% - "загальне захворювання", 0,51% - "не пов'язане з проходженням військової служби". Причина інвалідності надає особі відповідний ступінь соціального захисту. При наслідках бойової травми у більшості випадків (71,84%) визначені причини "при виконанні обов'язків військової служби" та "при захисті Батьківщини", що дає найбільші соціальні гарантії, але в 9,06% при тих же наслідках визначена причина "при проходженні військової служби", що потребує представлення учасниками АТО додаткових документів на військово-лікарській комісії для уточнення причини ушкодження здоров'я. У випадках (1,44%), коли наслідки поранення, травми не інвалідизують, а є захворювання, які не пов'язані з участю в бойових діях, але призводять до стійких функціональних порушень організму, встанов-

Таблиця 2. Патологія, при якій встановлена інвалідність учасникам АТО.

№ класу хвороб	Нозологічні форми захворювань	Код за МКХ-X	При первинному та повторному освідченні				Всього, %
			Інвалідом визнаний		Інвалідом не визнаний		
			абс.	%	абс.	%	
I	Деякі інфекційні та паразитарні хвороби	A00-B99	119	99,17	1	0,83	100,0
II	Новоутворення	C00-D48	42	100,00	-	-	100,0
III	Хвороби крові та кровотворних органів	D50-D89	1	100,00	-	-	100,0
IV	Ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин	E00-E90	30	76,92	9	23,08	100,0
V	Розлади психіки та поведінки	F00-F99	150	82,87	31	17,13	100,0
VI	Хвороби нервової системи	G00-G99	34	89,47	4	10,53	100,0
VII	Хвороби ока та його придаткового апарату	H00-H59	8	88,89	1	11,11	100,0
VIII	Хвороби вуха та соскоподібного відростку	H60-H95	4	20,00	16	80,00	100,0
IX	Хвороби системи кровообігу	I00-I99	149	89,22	18	10,78	100,0
X	Хвороби органів дихання	J00-J99	15	88,24	2	11,76	100,0
XI	Хвороби органів травлення	K00-K93	44	75,86	14	24,14	100,0
XIII	Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини	M00-M99	114	80,85	27	19,15	100,0
XIV	Хвороби сечостатевої системи	N00-N99	9	100,00	-	-	100,0
XV	Травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин	S00-T98	2344	62,25	815	37,74	100,0
	в т.ч.:						
	· травми голови	S00-S09	483	67,55	232	32,45	100,0
	· травми шиї	S10-S19	11	28,21	28	71,79	100,0
	· травми грудної клітини, грудного відділу хребта	S20-S29	62	46,62	71	53,38	100,0
	· травми живота, нижньої частини спини, поперекового відділу хребта, тазу	S30-S39	63	50,40	62	49,60	100,0
	· торакоабдомінальні травми	T04.1	14	63,64	8	36,36	100,0
	· травми верхніх кінцівок	S40-S69	135	54,88	111	45,12	100,0
	· травми нижніх кінцівок	S70-S99	275	56,12	215	43,88	100,0
	· травми ока та орбіти	S05, T15, T26	49	84,48	9	15,52	100,0
	· травми периферичних нервів	S54, S84	43	89,58	5	10,42	100,0
	· травми шкіри	T20-T25	11	52,38	10	47,62	100,0
	· політравма	T06.5	73	65,18	39	34,82	100,0
	· інші причини		125	83,33	25	16,67	100,0
Інше			40	100,00	-	-	100,0
У С Ъ О Г О			2103	69,15	938	30,85	100,00

лено "загальне захворювання". При хворобах, які виникли під час військових дій, ВЛК в своїх документах визначила в 54,95% "при проходженні військової служби", в 26,33% - "при захисті Батьківщини", в 15,49% - "при виконанні військових обов'язків", в 0,70% - "не пов'язане з проходженням військової служби", що стало підставою аналогічні причини інвалідності встановити МСЕК, в інших випадках (2,53%) визначено "загальне захворювання".

Для планування подальшої соціальної допомоги інва-

лідам-учасникам АТО важливе значення має їх вік.

Інвалідність в 62,22% встановлена особам до 39 років, в 37,59% - до 60 років, в 0,19% - в похилому віці. При наслідках бойових травм інвалідність визначалась до 39 років в 68,74%, до 60 років - 31,12%, після 60 років - в 0,14%; при наслідках захворювань, які виникли в період участі в бойових діях до 39 років - в 50,20%, до 60 - в 49,54%, після 60 років - в 0,26% випадків.

Аналіз отриманих даних показує, що найбільш важкі наслідки поранення в більшості випадків зустрічались

Таблиця 3. Важкість інвалідності у учасників АТО.

№ класу хвороб	Нозологічні форми захворювань	Код за МКХ-Х	При первинному та повторному освідченні					
			Інвалідом визнаний		Групи інвалідності			
			абс.	%	ІА, %	ІБ, %	ІІ, %	ІІІ, %
I	Деякі інфекційні та паразитарні хвороби	A00-B99	119	100,00	6,72	2,52	36,13	54,62
II	Новоутворення	C00-D48	42	100,00	11,90	2,38	50,00	35,71
III	Хвороби крові та кровотворних органів	D50-D89	1	100,00	-	-	100,00	-
IV	Ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин	E00-E90	30	100,00	-	-	13,33	86,67
V	Розлади психіки та поведінки	F00-F99	150	100,00	0,67	2,00	12,00	85,33
VI	Хвороби нервової системи	G00-G99	34	100,00	-	5,88	14,71	79,41
VII	Хвороби ока та його придаткового апарату	H00-H59	8	100,00	-	-	25,00	75,00
VIII	Хвороби вуха та соскоподібного відростку	H60-H95	4	100,00	-	-	-	100,00
IX	Хвороби системи кровообігу	I00-I99	149	100,00	3,36	2,01	21,48	73,15
X	Хвороби органів дихання	J00-J99	15	100,00	-	-	20,00	80,00
XI	Хвороби органів травлення	K00-K93	44	100,00	-	2,27	22,73	75,00
XIII	Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини	M00- M99	114	100,00	-	-	3,51	96,49
XIV	Хвороби сечостатевої системи	N00-N99	9	100,00	-	-	-	100,00
XIX	Травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин	S00-T98	1344	100,00	1,71	3,05	24,07	71,17
	в т.ч.:							
	· травми голови	S00-S09	483	100,00	1,86	2,90	24,02	71,22
	· травми шиї	S10-S19	11	100,00	-	-	9,09	90,91
	· травми грудної клітини, грудного відділу хребта	S20-S29	62	100,00	6,45	6,45	17,74	69,35
	· травми живота, нижньої частини спини, поперекового відділу хребта, тазу	S30-S39	63	100,00	-	3,17	28,57	68,25
	· торакоабдомінальні травми	T04.1	14	100,00	-	-	28,57	71,43
	· травми верхніх кінцівок	S40-S69	135	100,00	1,48	0,74	20,00	77,78
	· травми нижніх кінцівок	S70-S99	275	100,00	1,45	2,55	25,45	70,55
	· травми ока та орбіти	S05, T15, T26	49	100,00	2,04	4,08	8,16	85,71
	· травми периферичних нервів	S54, S84	43	100,00	2,33	-	6,98	90,70
	· травми шкіри	T20-T25	11	100,00	-	9,09	9,09	81,82
	· політравма	T06.5	73	100,00	1,37	6,85	39,73	52,05
	· інші причини		125	100,00	0,80	4,00	20,80	74,40
	Інше		40	100,00	100,00	-	27,50	72,50
	Усього		2103	100,00	100,00	2,57	22,06	73,38

в молодому віці, а стійкі наслідки захворювань в цілому в середньому віці, крім розладів психіки та поведінки, туберкульозу, хвороб нервової системи, ока та його придаткового апарату, кістково-м'язової системи, де пріоритет спостерігався за особами до 39 років.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведене дослідження показало, що більша частка учасників АТО, які звернулися на МСЕК, були виз-

нані інвалідами, іншим визначені відсотки стійкої втрати працездатності.

2. Причинами інвалідності були не тільки наслідки поранення, контузії, травми, які мали пріоритетне значення, але й стійкі порушення функції організму, що призвело до обмеження життєдіяльності внаслідок захворювань, які отримані під час військових подій.

3. Важкість інвалідності в основному відповідала ІІІ групі інвалідності, але в ряді випадків при важкій сполученій травмі, важких наслідках захворювання вста-

новлювалась II або I група інвалідності.

4. Переважав більш молодий вік інвалідів, для нього з причин інвалідності характерні були наслідки бойових травм, а також ряд захворювань, які потребують пильної уваги з боку реабілітологів. У інвалідів середнього віку поряд з наслідками бойових травм в значній мірі мали місце стійкі наслідки захворювань, отрима-

них в період бойових дій.

Об'єктивна оцінка статистичних показників інвалідності серед учасників АТО дає можливість сформулювати особливості в проведенні реабілітаційних заходів даному контингенту хворих з метою зменшення обмежень їх життєдіяльності, психологічної, соціальної, професійної та трудової адаптації.

### Список літератури

1. Шевчук В. І. Медико-соціальна реабілітація інвалідів військової служби та учасників антитерористичної операції: наукове видання / Шевчук В.І., Беляєва Н.М., Яворовенко О.Б. - Вінниця, 2015. - 256 с.
2. Іпатов А. В. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2015 рік: аналітико-інформаційний довідник ; за ред. начальника відділу МСЕ Департаменту медичної допомоги МОЗ України С.І. Черняка // А.В. Іпатов, О.М. Мороз, В.А. Голик. - Дніпропетровськ: Акцент ПП, 2016. - 167 с.
3. Встановлення групи інвалідності учасникам АТО: [Електронний ресурс]. URL: <http://shostka.ua/vstanovlennya-grupi-invalidnosti-uchasnikam-ato/>. - 2015. - 16.07.
4. Встановлення інвалідності учасникам антитерористичної операції [Електронний ресурс] <http://uoz.gov.ua/2015/12/01/vstanovlennya-invalidnosti-uchasnikam>
5. Іпатов А. В. Первинна інвалідність військовослужбовців СБУ та аналіз факторів, що сприяють її формуванню / А.В. Іпатов, О.В. Сергієні, Г.І. Тітов // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. - 2007. - № 4. - С. 12-17.
6. Исаенко С. И. Анализ первичной инвалидности у бывших военнослужащих в Российской Федерации за 10 лет (1994-2003) / С.И. Исаенко / Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2005. - № 1. - С. 30-32.
7. Гришина Л. П. Показатели общей инвалидности вследствие военной травмы в федеральных округах и субъектах Российской Федерации / Л.П. Гришина, А.А. Межидова // Медико-социальные проблемы инвалидности. - 2003. - № 3. - С. 151-154.

*Беляєва Н.Н., Яворовенко О.Б., Куриленко И.В., Даниленко Ю.А., Павличенко Г.В.*

#### ПРИЧИНЫ И ТЯЖЕСТЬ ИНВАЛИДНОСТИ У УЧАСТНИКОВ АНТИТЕРОРИСТИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ

**Резюме.** Антитеррористическая операция привела к серьезным социальным последствиям, в том числе к инвалидизации большого количества лиц трудоспособного возраста. Установлено, что большая часть участников АТО, которые обратились на МСЭК в 2015 году, были признаны инвалидами, другим определены проценты стойкой утраты трудоспособности. Причинами инвалидности в основном были последствия ранения, контузии, травмы. В большинстве случаев определялась третья группа инвалидности, реже при тяжелой сочетанной травме, тяжелых последствиях заболеваний устанавливались I или II группа инвалидности. Среди контингента инвалидов подавляющее большинство составили лица молодого трудоспособного возраста.

**Ключевые слова:** антитеррористическая операция, инвалидность, ограничение жизнедеятельности.

*Belyaeva N., Yavorovenko A., Kurylenko I., Danylenko Yu., Pavlychenko G.*

#### CAUSES AND SEVERITY OF DISABILITY OF THE PARTICIPANTS OF ANTI-TERRORIST OPERATION

**Summary.** The anti-terrorist operation was led to serious social consequences, including disability large number of people of working age. We found that a larger proportion of participants ATO that appealed to the medical social expert commission in 2015, were recognized as disabled by another percentage disability. The causes of disability were largely the consequences of injury, concussion, injury. In most cases, a third group of disability was defined, at least in the united severe trauma, severe consequences of the disease were established and group II or group I. Among the contingent of disabled persons made up the vast majority of young working age.

**Key words:** anti-terrorist operation, disability, disability.

*Рецензент - д.м.н., проф. Шевчук В.І.*

*Стаття надійшла до редакції 15.06.2016р.*

*Беляєва Наталія Миколаївна* - к. мед. н., зав. відділом експертних досліджень НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)511117

*Яворовенко Оксана Борисівна* - зав. орг.-метод. відділом НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)511260

*Куриленко Ірина Володимирівна* - к.м.н., зав. поліекспертним відділенням НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова; 104, +38(0432)511117

*Даниленко Юлія Анатоліївна* - голова Вінницької обласної МСЕК №1; +38(098)1207600

*Павличенко Галина Володимирівна* - голова Вінницької спеціалізованої кардіологічної МСЕК; +38(067)5976405

© Maievskiy O.E., Bobr A.M.

UDC: 616.12-003.93

**Maievskiy O.E., Bobr A.M.**

National Pirogov Memorial Medical University (Pirogov str., 56, Vinnytsya, 21018, Ukraine)

---

**CONTEMPORARY VIEWS AT THE PROBLEMS OF HEART REGENERATION**

---

**Summary.** *Contemporary knowledges of genetic and epigenetic results while cells reprogramming, heart development and cardiomyocytes differentiation develops rapidly. Apoptosis of cardiomyocytes is the main process in pathogenesis of a number of heart diseases, including ischemic heart disease and heart failure. Ensuring the survival of heart cells through blocking apoptosis is an important strategy of improving heart functioning. The combination of rapid genome editing and highly effective chemical methods of heart cells differentiation enables to define the effectors of various stages of heart differentiation and cardiomyocytes proliferation.*

**Key words:** *cardiomyocytes, apoptosis, regeneration.*

---

Acute myocardial infarction causing ischemic heart disease is not only one of the most devastating diseases, but also the main cause of death in the whole world.

Myocardial infarction, as a rule is accompanied by cell death and a great loss of cardiomyocytes. Stem cells are capable of preventing heavy outcomes of acute and chronic affections in various experimental models and clinical tests on people. Strategies including the use of stem cells appeared among prospective approaches to sustaining and improving intracardial regeneration [30] through the protection of own cardiomyocytes or myocardial regeneration increase. Mesenchymal stem cells (MSC) received from the marrow bone improve cardiac function, reduce the area of infarction and enhance the myocard regeneration in post infarction period [1, 22, 24, 26].

The aim of our work is to show real place of the mesenchymal stem cells, microRNA, genome editing and numerous chemical methods in heart differentiation and cardiomyocytes proliferation.

Apoptosis of cardiomyocytes is the main process in pathogenesis of a number of heart diseases, including ischemic heart disease and heart failure. Ensuring the survival of heart cells through blocking apoptosis is an important strategy of improving heart functioning. An important factor protecting MSC from apoptosis is CTRP3 (C1q - protein 3 related tumor necrotic factor related protein-3). CTRP3 is the leading component in adipokine family and has wide functions not only regarding adipokine secretion and metabolism, but also in inflammation, cell proliferation, differentiating, heart protection [10, 12, 15, 16, 32]. The increase of CTRP3 level protects cardiomyocytes from apoptosis during myocardial infarction due to its ability to influence cell survival, and can remarkably enhance the survival of MSC through increase of Bcl-2/Bax ration and the potential of mitochondrial membrane, as well as by means of inhibiting the release of cytochrome C and activation of caspase3.

Apoptosis in the heart is a necessary mechanism for normal remodeling and morphogenesis. It also plays an important role in the onset of heart failure during trauma caused by ischemia/reperfusion and myocardial infarction. Apoptosis is observed in heart cells exposed to various harmful agents both in laboratory conditions and intact heart in normal conditions. Thus, apoptosis of myocytes is both

induced in response to ischemia and during human tissues reperfusion.

Mitochondrial signal pathway of apoptosis is realized as a result of release of apoptogenic proteins from mitochondria intermembrane space into the cell cytoplasm. The release of apoptogenic proteins is realized in two ways: due to the rupture of mitochondrial membrane or through opening of highly permeable canals on the outer membrane of mitochondria.

The key event of the mitochondrial apoptosis pathway is the increase of mitochondrial outer membrane permeabilization (MOMP). Apoptotic proteins Bcl-2 Bax and Bak play an essential role in MOMP increase. They fit into the mitochondrial outer membrane and get oligomerized. At that the entity of the mitochondrial outer membrane is disturbed [5]. When MOMP rises, soluble proteins, involved in apoptosis, release from the mitochondrial intramembrane space into cytosol: cytochrome c - protein with molecular mass 15 kDa; procaspases -2, -3 and -9; protein AIF (apoptosis inducing factor) - flavoprotein with molecular mass 57 kDa.

The rupture of mitochondrial outer membrane is explained by the increase of mitochondrial matrix volume. This process is often referred to the mitochondrial membrane pores opening, which leads to the decline in membrane potential and high-amplitude swelling of mitochondria following the osmotic misbalance. The pores with diameter of 2,6-2,9 nm are able to permeate low-molecular substances with the mass up to 1,5 kDa. Pores opening triggers the following factors: non-organic phosphate; caspases; SH-reagents; cells devastation by regenerated glutathione; formation of active oxygen forms; disintegration of oxidative phosphorylation with protonophore compositions; increase of Ca<sup>2+</sup>-content in cytoplasm; action of ceramide; depletion of mitochondrial pool AIF and others [8].

Cytochrome c in cell cytoplasm is involved in apoptosome formation alongside with protein APAF-1 (Apoptosis Protease Activating Factor-1). Prior to this, APAF-1 undergoes conformation changes following the reaction with AIF energy consumption. It is supposed, that transformed APAF-1 acquires the ability to bind cytochrome c, and CARD-domain gets access to APAF-1 for procaspase 9. It results in oligomerization 7 of subunits of the transformed protein APAF-1 with involvement of cytochrome c and procaspase-9 [20]. It leads



to the formation of apoptosome, that activates caspase -9. Mature caspase-9 binds and activates procaspase -3 followed by the formation of effector caspase-3. Flavoprotein AIF released from the mitochondrial intramembrane space is an apoptosis effector, acting independent of caspases [18].

Caspases are formed due to the procaspase activation (molecular mass 32-56 kDa), in the content of there are three domains: regulatory N-final domain (pro-domain), bigger (17-21 kDa) and smaller (10-13 kDa) subunits [23]. Activation takes place through proteolytic processing: all three domains disintegrate, releasing prodomain, while the left bigger and smaller subunits associate forming heterodimer. Two heterodimers further form tetramer which is complete caspase with two catalytic areas.

Caspase activation can be regulated directly or indirectly by the proteins family Bcl-2. Proteins family Bcl-2 are the main regulators of mitochondrial apoptosis pathway. They have the decisive role in changing the mitochondrial outer membrane permeabilization (MOMP). In the family Bcl-2 we differentiate between proapoptotic and anti-apoptotic proteins. On the basis of structural and functional differences they differentiate three subgroups of proteins family Bcl-2 [33]: Antiapoptotic Bcl-2 proteins, containing 4 BH-domains (BH1-4): Bcl-2, Bcl-xL, Bcl-W, Mcl-1, A1, Boo/Diva; Proapoptotic Bcl-2 proteins, containing 3 BH-domains (BH123): Bax, Bak, Bok/Mtd; Bcl-2 proteins, containing only BH3-domain, which can act as boosters or repressors of apoptosis: Bid, Bad, Bim, Bmf, Bik, Hrk, Blk, Nip3, BNip3/Nix, Puma, Noxa.

Apoptotic proteins Bcl-2 - Bax and Bak also play an essential role in enhancing MOMP. They fit into the mitochondria outer membrane and oligomerize, disturbing the entity of the mitochondria outer membrane [30]. Bax and Bak-proteins functioning depends on their prior boost by proteins Bid and Bim, for instance, which are referred to the subgroup BH3 proteins. On the other hand, Bax and Bak boosting and functioning can be blocked by anti-apoptotic proteins of family Bcl-2: Bcl-2, Bcl-xL, Mcl-1 and others. In their turn, anti-apoptotic proteins may also be blocked by depressing proteins (for. ex., Bad), belonging to subgroup of BH3 proteins. Finally, the combined regulation of MOMP as well as of apoptosis is achieved, through the interaction of apoptotic, anti-apoptotic and BH3 boosting and depressing proteins. Regulation of function of BH3 proteins is realized on the level of transcription, molecule stability, while interacting with other proteins and other modification.

It is also stated, that Bid proteins is a connective link between receptor-dependent and mitochondrial pathways of apoptosis. Initiating caspase-8 boosted through the receptors of cell death is able to boost Bid-protein, which further participates boosting proteins Bax and Bak, which in their turn trigger mitochondrial pathway of apoptosis.

As far as protein p53 is concerned, in normal cells it generally exists in non-active latent form. Its activation occurs in response to DNA damage by ultraviolet or gamma-radiation, oncogenes hyperexpression, viral infection, oxidative stress,

hypo- or hyperthermia and others [13]. Activated protein p53 coordinates the process of DNA repair and regulates the transcription of a number of apoptosis boosting genes in case of irreversible DNA damages or cell cycle regulation failures. Besides, there is evidence that p53 participates in triggering apoptosis by stimulating death receptors, through interaction with apoptosis promoter Bax, by boosting p53-dependent apoptosis modulator PUMA (p53-upregulated modulator of apoptosis), which blocks the action of Bcl-2. The increase of p53 level in response to DNA damage causes apoptosis.

Suffice it to mention, that H9c2 ventricular myoblasts undergo apoptosis at ischemia which is prevented by phorbol-12-myristate-13-acetate (PMA). PMA protective effect is related to the decrease of proapoptotic protein Bax and increase of anti-apoptotic protein Bcl-XL. PMA inhibits apoptosis by sustaining all levels of IAP-proteins expression. Besides, exosomes, containing cardiac predecessor cells (CPC) protect H9C2 from oxidative stress by inhibiting caspase 3/7, activated in vitro. In natural conditions CPC-exosomes at acute myocardial ischemia/reperfusion block cardiomyocytes apoptosis approximately by 53% in comparison with PBS ( $p < 0,05$ ).

Morphologic changes occurring in the endocardial tissue after the damage initially influence the majority of cells of endocardium ventricle, but remain localized at damage area during regeneration and sustain distinct morphology and profile of genes expression.

There is evidence in favour of the hypothesis, that the molecular mechanism with which help epicardium and endocardium cells initiate heart regeneration and promote cardiomyocytes proliferation is the RA (retinoic acid) production in the damages heart tissue. RA thanks to retinal dehydrogenase (RALDHs) and two-stage metabolic pathwas, moves through changes in a more polar cytochrome P450 enzymes metabolite and transforms the signals by forming heterodimers with retinoid X-receptors, formed between nuclear hormonal receptors.

Suffice it to mention the essential role of micro RNA in realizing cardiac regeneration. MicroRNA are tiny (about 21-23 nucleotides long) endogenic non-coordinating RNK areas functioning as repressors of translation gene [17]. MicroRNA is encoded in genome both in exon and intron gene areas. Irrespective of their genome location, microRNA transcription is initiated by RNA polymerase II, which results in Pri-micro RNA generation. Pri-micro RNA are processed into pre-micro RNA with the help of RNA processing complex, received Drosha and DGCR8 and exported from the nucleus Exportine 5. In cytosol. Pre-micro RNA undergo the second stage of processing by cytoplasmic endonuclease Dicer, which forms mature microRNA duplexes [31]. Further, one duplex micro RNA thread enters the RISC (RNA-induced silencing complex -RISC), which uses micro RNA to identify and inhibit/silence its target-genes [11, 18].

The impacts of microRNA on cardiomyogenesis are remarkable, since the single microRNA can be directed at

several signaling pathways simultaneously (multiple microRNA targets) [29]. Thus, for instance, microRNA-1 and microRNA-133 (loci in genome on chromosomes 18 and 20) are regulated by myogenic transcription factors, including OCP, MEF2C and Nkx2-5 [25], and are key regulator of myocytes differentiation [9]. Their loss leads to cardiac failure, defective morphogenesis, electric conductivity failure and cardiomyocytes proliferation. Micro RNA-133 enhances the effect of micro RNA-1 by depressing specific genes of myogenic predecessors, inhibits signaling pathway of Apaf and caspase-3,-9, reduces fibrosis, thus simplifying cardiomyocytes maturation.

### Conclusions and prospects for further research

1. The combination of rapid genome editing into hiPSCs using CRISPRs and highly effective chemical methods of heart cells differentiation enables to define the effectors of various stages of heart proliferation. Besides, the possibility to generate billions of hiPSC-CMs quickly and effectively using suspension according the valid protocols contributes to the solution of the unsolved issues related to engraftment of hiPSC-CMs in the heart. Among them are direct reprogramming in natural conditions; effectiveness increase of this therapy; possibility to apply these methods to human

heart regeneration. Finally, it is also necessary to achieve understanding the mechanism of mature CPCs' contribution to regeneration function.

2. Clinical research with the use of MSC has shown documented evidence in favour of safety and eligibility of patients with acute myocardial infarction and chronic ischemic heart disease. Apart from it, the implanted MSC participate in the regeneration process of myocardial tissues by differentiating into cardiomyocytes and endothelial cells, or through releasing biologically proangiogenic and cardioprotective factors.

3. MicroRNAs analogically can induce reprogramming of fibroblasts into cardiomyocytes and can be delivered to cardiac tissue without integrating viruses, thus promoting security in a clinical context. The issue which still requires study is how to transport these microRNA safely and effectively to the damage area and the cell choice for performing corresponding functions.

Our knowledge of genetic and epigenetic results while cells reprogramming, heart development and cardiomyocytes differentiation develops rapidly. The combination of rapid genome editing and highly effective chemical methods of heart cells differentiation enables to define the effectors of various stages of heart differentiation and cardiomyocytes proliferation.

### List of Literature

1. Angoulvant D. Mesenchymal stem cell conditioned media attenuates in vitro and ex vivo myocardial reperfusion injury // D. Angoulvant, F. Ivanes, R. Ferrera // J. Heart Lung Transplant. - 2011. - № 30. - P. 95-102.
2. Assmus B. Clinical outcome 2 years after intracoronary administration of bone marrow-derived progenitor cells in acute myocardial infarction / B. Assmus, A. Rolf, S. Erbs // Circ. Heart Fail. - 2010. - № 3. - P. 89-96.
3. Boomsma R. A. Mesenchymal stem cells secrete multiple cytokines that promote angiogenesis and have contrasting effects on chemotaxis and apoptosis / R.A. Boomsma, D.L. Geenen // PLoS One. - 2012. - № 7. - P. 325-329.
4. Boonbaichaiyapruk S. Transcoronary infusion of bone marrow derived multipotent stem cells to preserve left ventricular geometry and function after myocardial infarction / S. Boonbaichaiyapruk, P. Pienvichit, T. Limpijarnkij // Clin. Cardiol. - 2010. - № 33. - P. 10-15.
5. Brenner D. Mitochondrial cell death effectors / D. Brenner, T.W. Mak // Curr. Opin. Cell Biol. - 2009. - № 21 - P. 871-877.
6. Burchfield J. S. Role of paracrine factors in stem and progenitor cell mediated cardiac repair and tissue fibrosis / J.S. Burchfield, S. Dimmeler // Fibrogenesis Tissue Repair. - 2008. - № 1. - P. 4.
7. Burridge P. W. Chemically defined generation of human cardiomyocytes / P.W. Burridge, E. Matsa, P. Shukla // Nat. Methods. - 2014. - № 11. - P. 855-860.
8. Campanella M. Regulation of mitochondrial structure and function by the F1F0-ATPase inhibitor protein, IF1 / M. Campanella, E. Casswell, S. Chong // Cell Metabolism. - 2008. - № 8. - P. 13-25.
9. Chen J. F. The role of microRNA-1 and microRNA-133 in skeletal muscle proliferation and differentiation / J.F. Chen, E.M. Mandel, J.M. Thomson // Nat. Genet. - 2006. - № 38. - P. 228-233.
10. Compton SA. CTRP-3: blocking a toll booth to obesity-related inflammation / S.A. Compton, B. Cheatham // Endocrinology. - 2010. - № 151. - P. 5095-5097.
11. Eulalio A. Getting to the root of miRNA-mediated gene silencing / A. Eulalio, E. Huntzinger, E. Izaurralde // Cell. - 2008. - № 132. - P. 9-14.
12. Hofmann C. C1q/TNF-related protein-3 (CTRP-3) is secreted by visceral adipose tissue and exerts antiinflammatory and antifibrotic effects in primary human colonic fibroblasts / C. Hofmann, N. Chen, F. Obermeier // Inflamm. Bowel Dis. - 2011. - № 17. - P. 2462-2471.
13. Jabbour A. M. Puma indirectly activates Bax to cause apoptosis in the absence of Bid or Bim / A.M. Jabbour, J.E. Heraud, C.P. Daunt // Cell Death Differ. - 2009. - № 4. - P. 555-563.
14. Kempf H. Controlling expansion and cardiomyogenic differentiation of human pluripotent stem cells in scalable suspension culture / H. Kempf, R. Olmer, C. Kropp // Stem. Cell Rep. - 2014. - № 3. - P. 1132-1146.
15. Kopp A. C1q/TNF-related protein-3 represents a novel and endogenous lipopolysaccharide antagonist of the adipose tissue / A. Kopp, M. Bala, C. Buechler // Endocrinology. - 2010. - № 151. - P. 5267-5278.
16. Kopp A. Effects of the new adiponectin paralogous protein CTRP-3 and of LPS on cytokine release from monocytes of patients with type 2 diabetes mellitus / A. Kopp, M. Bala, J. Weigert // Cytokine. - 2010. - № 49. - P. 51-57.
17. Krenning G. Micronas in tissue engineering and regenerative medicine / G. Krenning, M.C. Harmsen // Oxford. Academic Press. - 2015. - № 10. - P. 1159-1200.
18. Liu N. MicroRNA-133a regulates cardiomyocyte proliferation and suppresses smooth muscle gene

- expression in the heart / N. Liu, S. Bezprozvannaya, A.H. Williams // *Genes Dev.* - 2008. - № 22. - P. 3242-3254.
19. Meyer G. P. Intracoronary bone marrow cell transfer after myocardial infarction: 5-year follow-up from the randomized-controlled BOOST trial / G.P. Meyer, K.C. Wollert, J. Lotz // *Eur. Heart J.* - 2009. - № 30. - P. 2978-2984.
  20. Mondragon L. Modulation of cellular apoptosis with apoptotic protease-activating factor 1 (apaf-1) inhibitors / L. Mondragon, M. Orzaez, G. Sanclimens // *J. Med. Chem.* - 2008. - № 51. - P. 521-529.
  21. Nguyen B. K. Improved function and myocardial repair of infarcted heart by intracoronary injection of mesenchymal stem cell-derived growth factors / B.K. Nguyen, S. Maltais, L.P. Perrault // *J. Cardiovascular. Transl. Res.* - 2010. - № 3. - P. 547-558.
  22. Orlic D. Bone marrow cells regenerate infarcted myocardium / D. Orlic, J. Kajstura, S. Chimenti // *Nature.* - 2001. - № 410. - P. 701-705.
  23. Pop C. Human caspases: activation, specificity, and regulation / C. Pop, G.S. Salvesen // *J. Biol. Chem.* - 2009. - № 284. - P. 21777-21781.
  24. Poynter J. A. Intracoronary mesenchymal stem cells promote postischemic myocardial functional recovery, decrease inflammation, and reduce apoptosis via a signal transducer and activator of transcription 3 mechanism / J.A. Poynter, J.L. Herrmann, M.C. Manukyan // *J. Am. Coll Surg.* - 2011. - № 213. - P. 253-260.
  25. Qian L. Tinman/Nkx2-5 acts via miR-1 and upstream of Cdc42 to regulate heart function across species / L. Qian, J.D. Wythe, J. Liu // *J. Cell Biol.* - 2011. - № 193. - P. 1181-1196.
  26. Quevedo H. C. Allogeneic mesenchymal stem cells restore cardiac function in chronic ischemic cardiomyopathy via trilineage differentiating capacity / H.C. Quevedo, K.E. Hatzistergos, B.N. Oskoueï // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* - 2009. - № 106. - P. 14022-14027.
  27. Ran F. A. Genome engineering using the CRISPR-Cas9 system / F.A. Ran, P.D. Hsu, J. Wright // *Nat. Protoc.* - 2013. - № 8. - P. 2281-2308.
  28. Shabbir A. Heart failure therapy mediated by the trophic activities of bone marrow mesenchymal stem cells: a noninvasive therapeutic regimen / A. Shabbir, D. Zisa, G. Suzuki, T. Lee // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* - 2009. - № 296. - P. 1888-1897.
  29. Small E. M. Pervasive roles of microRNAs in cardiovascular biology / E.M. Small, E.N. Olson // *Nature.* - 2011. - № 469. - P. 336-342.
  30. Tongers J. Stem and progenitor cell-based therapy in ischaemic heart disease: promise, uncertainties, and challenges / J. Tongers, D.W. Losordo, U. Landmesser // *Eur. heart J.* - 2011. - № 32. - P. 1197-1206.
  31. Tsutsumi A. Recognition of the pre-miRNA structure by *Drosophila* Dicer-1 / A. Tsutsumi, T. Kawamata, N. Izumi // *Nat. Struct. Mol. Biol.* - 2011. - № 18. - P. 1153-1158.
  32. Yi W. C1q/tumor necrosis factor-related protein-3, a newly identified adipokine, is a novel antiapoptotic, proangiogenic, and cardioprotective molecule in the ischemic mouse heart / W.Yi, Y Sun, Y Yuan // *Circulation.* - 2012. - № 125. - P. 3159-3169.
  33. Youle R. J. The BCL-2 protein family: opposing activities that mediate cell death / R.J. Youle, A. Strasser // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* - 2008. - № 9. - P. 47-59.
  34. Yousef M. The BALANCE Study: clinical benefit and long-term outcome after intracoronary autologous bone marrow cell transplantation in patients with acute myocardial infarction / M. Yousef, C.M. Schannwell, M. Kosterling // *J. Am. Coll Cardiol.* - 2009. - № 53. - P. 2262-2269.
  35. Zeng L. Bioenergetic and functional consequences of bone marrow-derived multipotent progenitor cell transplantation in hearts with postinfarction left ventricular remodeling / L. Zeng, Q. Hu, X. Wang // *Circulation.* - 2007. - № 115. - P. 1866-1875.

**Маєвський О.Є., Бобр А. М.**

#### СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПРОБЛЕМИ РЕГЕНЕРАЦІЇ СЕРЦЯ

**Резюме.** Сучасні дані щодо генетичних та епігенетичних механізмів перепрограмування клітин, розвитку, диференціації та регенерації кардіоміоцитів швидко розвиваються. Апоптоз кардіоміоцитів є основним процесом в патогенезі ряду захворювань серця, зокрема ішемічної хвороби серця та серцевої недостатності. Забезпечення збереження серцевих клітин шляхом блокування апоптозу є важливою часткою стратегії для поліпшення функції серця. Поєднання швидкого редагування геному, комбінованої регуляції апоптозу та використання високоефективних хімічних методів диференціації клітин серця дозволяє окреслити ефектори різноманітних стадій серцевої диференціації та проліферації кардіоміоцитів.

**Ключові слова:** кардіоміоцити, апоптоз, регенерація.

**Маевский А.Е., Бобр А. Н.**

#### СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМЫ РЕГЕНЕРАЦИИ СЕРДЦА

**Резюме.** Современные данные о генетических и эпигенетических механизмах перепрограммирования клеток, развития, дифференциации и регенерации кардиомиоцитов быстро развиваются. Апоптоз кардиомиоцитов является основным процессом в патогенезе ряда заболеваний сердца, в том числе ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности. Обеспечение выживания сердечных клеток путем блокирования апоптоза является важной частью стратегии для улучшения функции сердца. Сочетание быстрого редактирования генома, комбинированной регуляции апоптоза и использования высокоэффективных химических методов дифференциации клеток сердца позволяет обозначить эффекторы различных стадий сердечной дифференциации и пролиферации кардиомиоцитов.

**Ключевые слова:** кардиомиоциты, апоптоз, регенерация.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.**

Стаття надійшла до редакції 30.08.2016 р.

Маєвський Олександр Євгенійович - д.мед.н., проф., зав. кафедри гістології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)524864  
Бобр Анна Миколаївна - студентка 4 курсу ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)9842634

© Островская С.С.

УДК: 618.29:661.848

*Островская С.С.*

ДЗ "Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины", кафедра медицинской биологии, фармакогнозии и ботаники (ул. Севастопольская, 19, г. Днепр, 49005, Украина)

## ПРЕНАТАЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ КАДМИЯ

**Резюме.** Поступление кадмия (Cd) от матери к плоду во время беременности влияет на антропометрические данные новорожденных, а также имеет долгосрочные последствия для психического здоровья, умственного развития ребенка и является причиной многочисленных заболеваний у взрослого организма. Cd входит в состав табачного дыма, который крайне отрицательно влияет на пренатальное развитие детей. При этом важен контроль наличия Cd в крови матери при беременности и в период вскармливания. Достаточное потребление женщиной в это время витаминных добавок, содержащих железо и селен играет защитную роль от действия Cd.

**Ключевые слова:** кадмий, пренатальное влияние на ребенка.

Интерес к изучению кадмия (Cd) в плаценте увеличился в последние годы в связи с интенсивным исследованием влияния тяжелых металлов на беременных женщин и их детей в пренатальный период и после рождения [21]. Целью данного исследования было проанализировать и показать действие одного из самых токсичных и распространенных в Украине тяжелых металлов на формирование детей в пренатальном периоде их развития.

Передача Cd из крови матери к ребенку во время беременности модулируется плацентой, которая является барьером, однако, он может достигать плода и накапливаться в тканях плода, что представляет особую опасность, поскольку с ним связаны многочисленные эмбриотоксические и тератогенные эффекты [14, 20, 21].

Концентрация Cd в плаценте может составлять 1,2-53,0 нг/г сухого веса ткани, его уровень в плаценте выше, чем в крови матери и в 100 раз выше, чем в пуповинной крови [2, 21]. Cd накапливается в плаценте и может служить биомаркером содержания в окружающей среде, а также использоваться в биомониторинге, который включает дородовую оценку [7, 21]. Концентрация Cd в плаценте положительно коррелирует с его содержанием в крови [15], в эритроцитах, в моче и в спинном мозге матери [2].

Количество Cd измеряли (США) у 50 беременных женщин в крови, в пуповинной крови и в крови их детей после рождения. Обнаруженный в эритроцитах матери и в пуповинной крови металл в 100% случаев передается плоду и в кровь детей после рождения. Поступление Cd от матери к плоду является основным источником его раннего воздействия на детей, его содержание в эритроцитах лучше, чем в плазме крови матери, отражает трансплацентарный перенос от матери к плоду [27].

Оценка развития плода и антропометрических данных новорожденного свидетельствует о том, что Cd в плаценте вызывает внутриутробную задержку роста (IUGR) [26], отрицательно влияет на окружность головы, снижает вес тела при рождении (<2500 г), рост в первые 3 года жизни, отрицательно коррелирует с neonatal length и с окружностью грудной клетки ре-

бенка [9], обратная связь между Cd в крови матери и массой тела при рождении характерна только для девочек, что предполагает наличие половых различий в токсико-кинетики и токсико-динамике Cd [20].

В негативном влиянии Cd на антропометрические данные детей задействован ряд механизмов. В частности, протеомный анализ показал 32 особенности экспрессии протеинов плаценты, вызванных воздействием Cd, преимущественно вовлеченных в транслокацию белка, структуру цитоскелета и энергетический обмен, что свидетельствует о дисбалансе дыхания в митохондриях плаценты и является жизненно важным фактором, ограничивающим рост плода [8]. Низкий вес при рождении может быть также результатом повышенной экспрессии мРНК гена KISS1 в плацентарной ткани, связанный с воздействием Cd [4]. Даже низкие уровни Cd в плаценте оказывают неблагоприятное воздействие на последующее развитие центральной нервной системы (ЦНС) [12, 29].

Исследования 2009-2010 годов (Китай) показали, что уровень Cd в грудном молоке у матерей, которые были активными или пассивными курильщицами во время беременности и не принимали витаминные добавки, включающие железо (Fe), в течение 2 месяцев после родов, был значительно выше. Содержание Cd в грудном молоке на втором месяце после родов отрицательно коррелировало с окружностью головы и массой тела у девочек при рождении [5]. Обзор данных за 1971-2014 гг свидетельствует о том, что основной путь поступления Cd в организм младенца, осуществляется через грудное молоко, поэтому необходим мониторинг его содержания в грудном молоке и соответствующие профилактические меры [6].

Показано, что эффекты отдельных металлов усиливаются во время их совместного воздействия. В период с 2006 по 2010 год (Южная Корея) у 884 матерей измеряли содержание в крови Cd и свинца (Pb) в течение ранней и поздней беременности. Величины ментального индекса (MDI) и психомоторного индекса (PDI) развития новорожденных детей до 6 месяцев оценивали с использованием шкалы развития младенцев (шкалы Bayley). Во время позднего периода беремен-

ности содержание Cd не влияло на величины обоих индексов. Однако влияние Cd > 1,52 мкг/л на MDI и PDI у детей было напрямую связано с концентрацией Pb, что не наблюдалось при наличии Cd < 1,52 мкг/л. Эти результаты указывают на существование синергического эффекта модификаций между Cd и Pb в течение позднего периода беременности и на наличие дозозависимого пренатального взаимодействия Cd и Pb в развитии ЦНС у детей в возрасте до 6 месяцев [24].

Влияние Cd во время беременности связано с риском развития различных врожденных пороков сердца (ВПС) у потомства. Определяли (Китай) Cd и мышьяк в волосах у 339 беременных женщин, имевших потомство с ВПС. У женщин с уровнями Cd > 25,85 нг / г увеличивался риск ВПС в потомстве. Наблюдалось взаимодействие между Cd и мышьяком, Cd усиливал его действие и риск развития ВПС [19].

Cd у новорожденных вызывал окислительное повреждение ДНК, которое определяли по уровню в сыворотке пуловинной крови 8-оксо-2-дезоксигуанозина (8-оксо-dG) - биомаркера окислительного повреждения ДНК [3].

Внутриутробное воздействие Cd имеет далеко идущие эпигенетические последствия и связано с нарушением процессов метилирования ДНК в генах эмбриона, которые кодируют белки, регулирующие транскрипционные процессы и апоптоз [22, 32].

Экологически значимые уровни Cd в плаценте вызывают также стойкое иммуномодулирующее действие на развитие и функцию иммунокомпетентных клеток в потомстве мышей [23].

С точки зрения плацентарного метаболизма, описывается прямая связь между содержанием Cd и Pb и высоким уровнем металлотиионаина в плаценте, поскольку последний обеспечивает защитный клеточный механизм против воздействия тяжелых металлов [30].

Cd находятся в числе 76 металлов, имеющих в табачном дыме [1], который оказывает негативные последствия на развитие плода. Курение во время беременности четко связано с высоким содержанием Cd в тканях матери и в плаценте и является основным источником его поступления в организм матери и ребенка [10]. Уровни Cd в плаценте у женщин при пассивном воздействии табака и у курящих женщин, по сравнению с некурящими, выше в два-три раза, что связано с целым рядом неблагоприятных перинатальных исходов (более низким весом, меньшей окружностью головы, укороченной длиной тела ребенка и мертворождением), при этом содержание Cd в крови матери коррелирует с курением до и во время беременности, а также в крови новорожденных с курением матерью во время беременности [6]. Курение во время беременности увеличивает риск развития у детей раковых заболеваний, таких как лейкемия, лимфома и опухоли ЦНС [17]. В потомстве мышей, которых подвергали воздействию сигаретного дыма во время беременнос-

ти, увеличилась частота и скорость роста клеток EL-4 (Т-клеточной лимфомы мышей) и снижалась активность цитотоксических Т-лимфоцитов через 5 и 10 недель после рождения [11].

Табачный дым, поступающий в организм женщины в период до зачатия и во время беременности, обладает выраженными тератогенными свойствами, в том числе вызывает развитие ВПС у потомства (OR = 2,750). У женщин, которые не курили или курили 1-10, ?11 сигарет в день, число новорожденных с ВПС увеличилось с уровнем фетального воздействия табака, что указывает на дозозависимый эффект [25]. Исследования показали, что повреждения, возникающие в генах ERCC1, PARP2, ERCC5 и OSGEP, ассоциируются с риском ВПС у плода, не защищенного от действия табака [13]. У детей курящих матерей после рождения возникают также психологические проблемы [18].

Показана защитная роль селена (Se) от воздействия Cd на пренатальное развитие ребенка. Увеличение потребления Se во время беременности приводит к уменьшению концентрации Cd в пуловинной крови и способствует росту плода, на который отрицательно влияет Cd, поэтому Se в пуловинной крови определен как новый фактор, который положительно коррелирует с массой тела ребенка при рождении [31]. Установлена антагонистическая роль Se в окислительном стрессе, вызванном Cd в период беременности, и её влияние на потомство. Уровни Cd и Se измеряли в пуловинной крови и в плаценте у 250 матерей в рамках проекта "внутриутробное воздействие загрязнителей" (США). Средние уровни Se в 100 раз превышали содержание Cd. Каждый антропометрический параметр ребенка, измеренный после рождения, моделировали как функцию от соотношения Cd/Se в пуловинной крови и тканях плаценты. Соотношения Cd/Se в пуловинной крови ? 0,008 были отрицательно связаны с баллами по Шкале Апгар (Apgar Score - оценкой состояния ребенка в первые 5 минут после родов), массой тела при рождении ребенка и толщиной плаценты [16]. Негативное влияние окислительных процессов, вызванных Cd, смягчается Se, возможно, за счет снижения уровня малонового диальдегида [28].

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Пренатальное влияние Cd имеет долгосрочные последствия для здоровья ребенка и является причиной многочисленных заболеваний у взрослого организма.

2. Влияние табачного дыма, в состав которого входит Cd, во время беременности, увеличивает вероятность внутриутробной гибели плода, рождения дефективного или нежизнеспособного ребенка, поэтому на протяжении всего срока беременности необходимо избегать курения, в том числе пассивного.

3. Перечисленные в обзоре факты указывают на

необходимость контроля наличия Cd в крови матери и достаточного потребления при беременности витаминных добавок, содержащих, в частности, такие микроэлементы как Fe, Se, что помогает сохранять здоро-

вые потомства.

Перспективой дальнейших разработок является изучение сочетанного влияния кадмия и свинца на пренатальное развитие человека.

**Список литературы**

1. Состав табачного дыма [Электронный ресурс] (Официальный сайт). URL: [http://www.tabex.ru/nicotine\\_dependence\\_2.php](http://www.tabex.ru/nicotine_dependence_2.php). (дата обращения: 06.06.2016).
2. Accumulation of cadmium in human placenta interacts with the transport of micronutrients to the fetus / M. Kippler, A. M. Hoque, R. Raqib [et al.] // *Toxicol. Lett.* - 2010. - Vol. 192, № 2. - P. 162-168.
3. Associations of neonatal lead, cadmium, chromium and nickel co-exposure with DNA oxidative damage in an electronic waste recycling town / W. Ni, Y. Huang, X. Wang [et al.] // *Sci. Total Environ.* - 2014. - Vol. 15, № 472. - P. 354-362.
4. Associations of cadmium, bisphenol and polychlorinated biphenyl coexposure in utero with placental gene expression and neonatal outcomes / X. Xu, Y. M. Chiung, F. Lu [et al.] // *Reprod. Toxicol.* - 2015. - Vol. 52. - P. 62-70.
5. Breast milk lead and cadmium levels in suburban areas of Nanjing, China / K. S. Liu, J. H. Hao, Y. Q. Xu [et al.] // *Chin. Med. Sci. J.* - 2013. - Vol. 28, № 1. - P. 7-15.
6. Cadmium Concentration in Mother's Blood, Milk, and Newborn's Blood and Its Correlation with Fatty Acids, Anthropometric Characteristics, and Mother's Smoking Status / T. Olszowski, I. Baranowska-Bosiacka, E. R?bacz-Maron [et al.] // *Biol. Trace Elem. Res.* - 2016. - № 170. - P. 279-287.
7. Cadmium in placenta - a valuable biomarker of exposure during pregnancy in biomedical research / M. Piasek, A. Mikolic, A. Sekovanic [et al.] // *J. Toxicol. Environ. Health.* - 2014. - Vol. 77, № 18. - P. 1071-1074.
8. Differential proteomic expression of human placenta and fetal development following e-waste lead and cadmium exposure in utero / L. Xu, J. Ge, X. Huo [et al.] // *Sci. Total Environ.* - 2016. - Vol. 15, № 550. - P. 1163-1170.
9. Does prenatal cadmium exposure affect fetal and child growth? / C. M. Lin, P. Doyle, D. Wang [et al.] // *Occup. Environ. Med.* - 2011. - Vol. 68, № 9. - P. 641-646.
10. Exposure determinants of cadmium in European mothers and their children / M. Berglund, K. Larsson, M. Grand?r [et al.] // *Environ. Res.* - 2015. - Vol. 141. - P. 69-76.
11. Effects of Prenatal Exposure to Cigarette Smoke on Offspring Tumor Susceptibility and Associated Immune Mechanisms / S. P. Ng, A. E. Silverstone, Z. W. Lai [et al.] // *Toxicol. Sci.* - 2006. - Vol. 89, № 1. - P. 135-144.
12. Effects of prenatal exposure to cadmium on neurodevelopment of infants in Shandong / Y. Wang, L. Chen, Y. Gao [et al.] // *Environ. Pollut.* - 2016. - Vol. 211. - P. 67-73.
13. Genetic variation affects congenital heart defect susceptibility in offspring exposed to maternal tobacco use / X. Tang, C. A. Hobbs, M. A. Cleves [et al.] // *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* - 2015. - Vol. 103. - P. 834-842.
14. Gundacker C. The role of the placenta in fetal exposure to heavy metals / C. Gundacker, M. Hengstschl?ger // *Wien. Med. Wochenschr.* - 2012. - Vol. 162, № (9-10). - P. 201-206.
15. Heavy metals (lead, cadmium and mercury) in maternal, cord blood and placenta of healthy women / I. Al-Saleh, N. Shinwari, A. Mashhour [et al.] // *Int. J. Hyg. Environ. Health.* - 2011. - Vol. 214, № 2. - P. 79-101.
16. Interaction between cadmium (Cd), selenium (Se) and oxidative stress biomarkers in healthy mothers and its impact on birth anthropometric measures / I. Al-Saleh, R. Al-Rouqi, C. A. Obsum [et al.] // *Int. J. Hyg. Environ. Health.* - 2015. - Vol. 218, № 1. - P. 66-69.
17. Maternal smoking during pregnancy and risk of brain tumors in the offspring. A prospective study of 1.4 million Swedish births / D. R. Brooks, L. A. Mucci, E. E. Hatch [et al.] // *Cancer Causes Control.* - 2004. - Vol. 15. - P. 997-1005.
18. Maternal smoking and child psychological problems: disentangling causal and noncausal effects / M. J. Brion, C. Victora, A. Matijasevich [et al.] // *Pediatrics.* - 2010. - Vol. 126, № 1. - P. 57-65.
19. Maternal exposure to arsenic and cadmium and the risk of congenital heart defects in offspring / X. Jin, X. Tian, Z. Liu [et al.] // *Reprod. Toxicol.* - 2016. - Vol. 59. - P. 109-116.
20. Maternal cadmium exposure during pregnancy and size at birth: a prospective cohort study / M. Kippler, F. Tofail, R. Gardner [et al.] // *Environ. Health Perspect.* - 2012. - Vol. 120, № 2. - P. 284-289.
21. Mercury, Cadmium, and Lead Levels in Human Placenta: A Systematic Review / M. D. Esteban-Vasallo, N. Aragonés, M. Pollán [et al.] // *Environ. Health Perspect.* - 2012. - Vol. 120, № 10. - P. 1369-1377.
22. Prenatal Exposure to Cadmium and Cotinine and CpG island DNA methylation in Mother-Infant Pairs / S. Gona, A. P. Sanders, M. L. Miranda [et al.] // *Genom. Data.* - 2015. - Vol. 1, № 5. - P. 378-380.
23. Prenatal cadmium exposure alters postnatal immune cell development and function / M. L. Hanson, I. Holaskova, M. Elliott [et al.] // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* - 2012. - Vol. 261, № 2. - P. 196-203.
24. Prenatal lead and cadmium co-exposure and infant neurodevelopment at 6 months of age: the Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) study / Y. Kim, E. H. Ha, H. Park [et al.] // *Neurotoxicology* - 2013. - Vol. 35. - P. 15-22.
25. Periconceptional tobacco smoking and isolated congenital heart defects in the neonatal period / A. A. Karatza, I. Giannakopoulos, T. G. Dassios [et al.] // *Int. J. Cardiol.* - 2011. - Vol. 148, № 3. - P. 295-299.
26. Llanos M. N. Fetal growth restriction is related to placental levels of cadmium, lead and arsenic but not with antioxidant activities / M. N. Llanos, A. M. Ronco // *Reprod. Toxicol.* - 2009. - Vol. 27, № 1. - P. 88-92.
27. Placental transfer and concentrations of cadmium, mercury, lead, and selenium in mothers, newborns, and young children / Z. Chen, R. Myers, T. Wei [et al.] // *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* - 2014. - Vol. 24, № 5. - P. 537-544.
28. Selenium and malondialdehyde content and glutathione peroxidase activity in maternal and umbilical cord blood and amniotic fluid / M. Mihailovic, M. Cvetkovic, A. Ljubic [et al.] // *Biol. Trace Elem. Res.* - 2000. - Vol. 73, № 1. - P. 47-54.
29. Sanders A. P. Perinatal and Childhood Exposure to Cadmium, Manganese, and Metal Mixtures and Effects on Cognition and Behavior: A Review of

- Recent Literature / A.P. Sanders, H.B. Claus, R.O. Wright // *Curr. Environ. Health. Rep.* - 2015. - Vol. 2, № 3. - P. 2842-2894.
30. The effects of metallothionein 2A polymorphism on placental cadmium accumulation: is metallothionein a modifying factor in transfer of micronutrients to the fetus? / D. Tekin, Z. Kayaalti, V. J. Aliyev // *Appl. Toxicol.* - 2011. - Vol. 32. - P. 270-275.
31. The effects of prenatal exposure to low-level cadmium, lead and selenium on birth outcomes / H. Sun, W. Chen, D. Wang [et al.] // *Chemosphere.* - 2014. - Vol. 108. - P. 33-39.
32. Vilahur N. The Epigenetic Effectsof Prenatal Cadmium Exposure / N. Vilahur, M. Vahter, K. Broberg // *Curr. Environ. Health. Rep.* - 2015. - Vol. 2, № 2. - P. 195-203.

**Островська С.С.**

#### ПРЕНАТАЛЬНИЙ ВПЛИВ КАДМІЮ

**Резюме.** Надходження кадмію (Cd) від матері до плоду під час вагітності впливає на антропометричні дані немовлят, а також має довгострокові наслідки для психічного здоров'я, розумового розвитку дитини і є причиною численних захворювань у дорослому організмі. Cd входить до складу тютюнового диму, що має дуже негативні наслідки в пренатальний період розвитку. При цьому важливий контроль наявності Cd у крові матері при вагітності й у період вигодовування дитини. Достатнє споживання жінкою в цей час вітамінних домішок з вмістом заліза і селену відіграє захисну роль від дії Cd.

**Ключові слова:** кадмій, пренатальний вплив на дитину.

**Ostrovskaya S.S.**

#### PRENATAL IMPACT OF CADMIUM

**Summary.** Entry of cadmium (Cd) from the mother to the fetus during pregnancy causes a negative influence on the anthropometric data of the newborns and has long-term consequences for the psychic health, mental development of a child, being the cause of numerous diseases in the adult organism as well. Cd is in the content of tobacco smoke which causes the most negative consequences in the prenatal period of the fetus development. Herewith the control over Cd content in the mother's blood during pregnancy and breast feeding is of importance, as well as sufficient usage by the woman of vitamin supplements with iron and selenium, which play a protective role against Cd action.

**Key words:** cadmium, prenatal action on the baby.

**Рецензент - д.мед. н., проф. Нефьодова О.О.**

Стаття надійшла до редакції 30.08.2016 р.

Островська Світлана Сергіївна - д.б.н., проф. кафедри медичної біології, фармакогнозії і ботаніки ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"; +38(067)5915184; ostr\_2011@mail.ru

© Школьніков В.С., Залевський Л.Л.

УДК: 611.018:611.817.1

**Школьніков В.С., Залевський Л.Л.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра анатомії людини (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## СТАН ВИВЧЕННЯ МОРФО-, ГІСТОГЕНЕЗУ ТА ТОПОГРАФІЇ СТРУКТУР МОЗОЧКА У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ ТА ПРИ ВАДАХ РОЗВИТКУ

**Резюме.** В результаті проведеного науково-теоретичного аналізу джерел літератури висвітлений стан досліджень, які стосуються морфогенезу, гістогенезу та топографії структур мозочку людини, а також окреслені напрямки подальших досліджень.

**Ключові слова:** мозочок, морфогенез, гістогенез, пренатальний період.

Вроджені вади розвитку центральної нервової системи (ЦНС) становлять одну з найбільш гострих і актуальних медико-соціальних проблем сучасності і займають провідне місце в структурі дитячої смертності, захворюваності та первинної дитячої інвалідності. У багатьох випадках при наявності виражених морфологічних змін виникають резистентні епілептичні напади і грубий неврологічний дефіцит. Необхідно враховувати і моральний ефект впливу самого факту народження дитини з вродженою патологією ЦНС на психологічний стан сім'ї. Тому, у багатьох країнах світу своєчасна діагностика (особливо пренатальна), профілактика і прогнозування даної патології мають пріоритетне спря-

мування. Згідно з даними ВООЗ 20% дитячої захворюваності та інвалідності, а також 15-20% дитячої смертності викликані вадами розвитку. Вважається, що 10% з них зумовлені дією шкідливих факторів навколишнього середовища, 10% хромосомними аномаліями, а інші 80% носять змішаний характер. В Україні на тепер немає точних даних щодо поширеності вроджених вад розвитку ЦНС з виділенням певних нозологічних форм, тому вони не знаходять свого відображення в офіційних звітах МОЗ України та інших статистичних документах [1, 8, 9].

Volpe J. (2010) нижче наведені послідовні етапи онтогенезу ЦНС, з кожним з яких може бути пов'язана

певна вада розвитку мозочка:

- Дорзальна індукція (3 - 4-й тижні гестації) - утворення нервової трубки, клітин оболонки мозку, каудальних відділів нервової трубки; при порушенні процесу дорзальної індукції основними вадами є аненцефалія, енцефалоцеле, мальформація Арнольда - Кіарі.

- Вентральна індукція (5 - 10-й тижні гестації) - формування передніх відділів мозку і структур обличчя; при порушенні вентральної індукції серед основних вад ЦНС виділяють голопрозенцефалію, септооптичну дисплазію, лобарну аплазію, агенезію прозорої перетинки.

- Нейрональна і гліальна проліферація (2 - 5-й місяці гестації) - проліферація нейронів і глії в перивентрикулярних ділянках; при порушенні нейрональної проліферації основними вадами є мікролісенцефалія, гемімегаленцефалія, мегаленцефалія.

- Нейрональна міграція (3 - 5-й місяці гестації) - зміщення клітин до периферії і формування кори і субкортикальних структур, а також формування шарів кори мозочка; при порушенні процесу нейрональної міграції основними вадами є лісенцефалія, гетеротопія, агенезія мозолистого тіла.

- Організація та мієлінізація (від 6-го місяця до народження і у постнатальний період) формування шарів кори, розвиток аксонів, дендритів, синапсів, при порушенні організації та мієлінізації основними вадами є полімікрогірія, шизенцефалія [27].

Пренатальні оперативні втручання застосовують для лікування обструктивної гідроцефалії, але аналізуючи результати лікування очевидним виявився один з потенційних мінусів внутрішньоутробної хірургії головного мозку: зниження смертності відбувається за рахунок збільшення частоти народження дітей з тяжкими формами порушення інтелектуального розвитку. Тому, знання розмірів, глибини занурення нейронів і індивідуальної мінливості мозкових структур у різні вікові періоди дозволить зберегти найбільш значущі структури мозку при стереотаксичних оперативних втручаннях. У всіх існуючих стереотаксичних атласах, не враховується вікова анатомія внутрішньомозкових структур [1].

Таким чином, враховуючи високі показники перинатальної смертності у зв'язку з вродженими та набутими вадами розвитку головного мозку, необхідність розробки та удосконалення існуючих методів оперативного втручання в пренатальному періоді онтогенезу, а також для покращення ефективності нейротрансплантації вкрай важливим завданням є доповнення існуючих даних та встановлення системних уявлень про морфо-, гістогенез структур мозочка у плода в різні терміни гестації, а також встановлення їх топографо-анатомічних взаємовідношень.

Метою дослідження є аналіз науково-теоретичного матеріалу з питань морфогенезу, гістогенезу та ембріотопографії структур мозочка людини та визначити перспективи подальших досліджень.

Ранні дослідження по фізіології мозочка, проведені

у XVIII - XIX ст. не дозволили провести певних висновків про його функції. Перше експериментальне вивчення мозочка було зроблено Роландо Л. у 1809 році. Пошкоджуючи або видаляючи мозочок у різних тварин він звернув увагу на порушення у них мимовільних рухів і встановив зв'язок мозочка з гомолатеральними частинами тіла. Ці спостереження були продовжені Флурансом М. (1830), який висунув концепцію про регуляторний вплив мозочка на моторну активність. Ним же вперше була відмічена висока ступінь компенсації, що виникає після часткового видалення мозочка. Мажанді Ф. (1824) на основі експериментів по перерізуванні ніжок мозочка розглянув його як центр нервових механізмів рівноваги [10].

Новий період у вивченні функцій мозочка починається з робіт Лучані Л. (1891), якому вдалося спостерігати за тваринами протягом тривалого часу після видалення мозочка і провести ретельний аналіз симптомів ураження мозочку. Ним вперше була створена обґрунтована теорія про функції мозочка, що отримала в свій час широке визнання [10].

Дослідження Лучані Л. (1891) показали, що основним комплексом рухових порушень мозочкового походження є атаксія, що включає такі симптоми, як: кататонія, астазія і астенія (тріада Лучані). Згідно Лучані Л., мозочок є допоміжним органом головного мозку у координації роботи рухового апарату, він виявляє регулюючий вплив на утворення ЦНС і периферичну нервову систему шляхом тонічної, статичної і трофічної дії. Дослідженнями Лучані Л. (1891) було показано активну участь кори великих півкуль, у сенсомоторній ділянці, у компенсації рухових мозочкових розладів (функціональна компенсація), а також можливість заміщення дефектів рухів, викликаних частковим видаленням мозочка, ділянками, які збереглися (органічна компенсація) [10].

Таким чином, у XIX ст. сформувалось три основних напрямки у вивченні мозочка. Ідея Роландо Л. (1809) про дифузний мозочковий вплив на всю рухову активність зародила гіпотезу Лучані Л. (1891) про тонічний полегшуючий вплив мозочка на центральні структури, що контролюють активність скелетних м'язів [10].

Концепція Флуранса М. (1830) про зв'язок мозочка з координацією рухів була підтримана і удосконалена Люссаном (1862) і Левандовським М. (1903), які намагалися зв'язати зкорелювати функції мозочка з м'язовою чутливістю [10].

Гіпотеза Мажанді Ф. (1824) знайшла свій подальший розвиток у роботах Ферре Д. (1876), Стефані (1877), Бехтерева В.М. (1884), та Тома (1897). У них мозочок розглядається як орган рівноваги, тісно пов'язаний з вестибулярним апаратом. Всі перераховані дослідження були виконані шляхом видалення мозочка [10].

У кінці XIX ст. Шеррінгтоном Ч., Левенталем Л. і Горслеєм В. майже одночасно було виявлено, що деще ребраційна ригідність може бути загальмована подраз-



ненням мозочка [10].

Це спостереження стало початком нової лінії нейрофізіологічних досліджень, що виявили наявність тісного зв'язку мозочка з усіма системами супраспінального контролю. У подальшому поєднання цих двох методів експериментального вивчення призвело до висновку про особливу роль мозочка в процесі рухового управління, а клінічні спостереження, підтвердили переважну рухову спрямованість мозочкової симптоматики, виявили спільність в картині ураження мозочка людини і тварини [10].

Гусев Д. В. (2013) вивчав морфометричну характеристику мозочка і його відділів у ранньому плодовому періоді онтогенезу людини. Автором було встановлено, що вже на 16 тижні вагітності через весь мозочок проходять різні глибокі паралельні дугоподібні борозни, що відділяють один від одного велике число часточок, кожна з яких розділяється більш мілкими борозенками. Найбільшу цікавість викликає передня і задня частка мозочка, що є філогенетично більш, ніж середня часточка, причому передня і середня часточки відокремлюються одна від одної первинною борозною, а середня і задня частки за допомогою трьох борозен: препірамідна борозна, припресередня борозна і причасточкова борозна [4].

Терещенко А. А., та Шиян Д. М. (2015) вивчали морфологічні особливості гілок верхньої мозочкової артерії в зубчастому ядрі мозочка. Авторами було встановлено, що гілки верхньої мозочкової артерії кровопостачають зубчасте ядро і утворюють у його сірій речовині добре розвинену артеріальну сітку. Кількість і діаметр гілок від верхньої мозочкової артерії, що кровопостачає зубчасте ядро впливає на інтенсивність і розповсюдженість даної артеріальної сітки. Встановлено, що гілки від верхньої мозочкової артерії з великим діаметром дають більшу кількість гілок третього і четвертого порядку і являються основними джерелами кровопостачання зубчастого ядра [16].

Степаненко А. Ю. (2011) вивчав динаміку вікових змін макроанатомічних показників мозочка людини. Він встановив, що у чоловіків інволютивні зміни в мозочку починаються раніше і виражені сильніше, ніж у жінок. Початок таких змін можна спостерігати уже у 40-річних чоловіків, тоді як у жінок чітка динаміка проявляється після 65 років. У чоловіків ступінь зменшення розмірів мозочка більша, ніж у жінок не тільки в абсолютних, але і у відносних значеннях макрометричних критеріїв [12].

Цехмістренко Т. А. (2010) вивчав порівняльну характеристику розвитку філогенетично відмінних зон кори мозочка людини в постнатальному онтогенезі. Результати досліджень показують, що процеси росту і тканинного диференціювання кори мозочка людини в постнатальному онтогенезі носять гетерохронний характер. Якісним і кількісним різноманіттям розвитку відрізняються віділи кори, що належать до різних топог-

рафічних зон і філогенетично різним зонам мозочка. Специфіку постнатального розвитку на макроструктурному рівні визначає також розміщення кортикального локусу на вершині чи в глибоких відділах мозочкового листа [17].

Шиян Д. Н. у 2013 р. вивчав морфологічні особливості структурної організації ядер мозочка людини. Було відмічено, що глія ядер мозочка на гістологічних препаратах має ідентичну будову. У ядрах мозочка було виявлено крупні нейрони, та дрібні. Ядра крупних нейронів зубчастого ядра, розміщені ексцентрично, визначають належність нейрона до внутрішньої чи зовнішньої сторони зубчастого ядра. Ядра мозочка мають однотипну гістологічну будову. Морфологічні дані про структурну організацію ядер мозочка дозволяють візуалізувати і продемонструвати складність будови ядер мозочка. Отримані дані можуть бути використані у практичній нейрохірургії, нейрофізіології, неврології, психіатрії та нейроморфології. Вони доповнюють існуючі уявлення про загальноприйняті закономірності особливостей структурної організації нервової системи у цілому [18].

Шиян Д. М. (2016) вивчав топографоанатомічні особливості ядер мозочка людини. На великій кількості препаратів з використанням класичних й сучасних методів дослідження встановлено ряд морфологічних особливостей ядер мозочка. Встановлено лінійні розміри, особливості розташування й варіанти форм ядра вершини: округла й конусоподібна. Встановлено лінійні розміри, особливості розташування й варіанти форм кулястих ядер, від звивистої стрічкоподібної до овально-сигмоподібної, залежно від його частини. Встановлено лінійні розміри, особливості розташування й варіанти форм кіркоподібного ядра: у вигляді трикутника або чотирикутника. Встановлені лінійні розміри, особливості розташування зубчастого ядра та морфологічні особливості його. Запропонована класифікація звивин зубчастого ядра, згідно послідовності їх розташування [20].

Автором також встановлено макро-мікроскопічні особливості ядра вершини мозочка. Вперше комплексно вивчені макро-мікроскопічні особливості ядра вершини мозочка. Встановлена форма ядра вершини. На горизонтальних зрізах може бути округлою та конусоподібною. Вперше встановлена залежність розмірів ядра вершини від розмірів черв'яка мозочка. Розміри ядра коливаються в межах: довжина від 3-7 мм, ширина від 4-6 мм, висота від 2-5 мм. Деталізовані стереотаксичні координати ядра вершини та описана його топографоанатомічна мінливість. Від рівня серединно-сагітальної площини медіальна межа ядра коливається від 0-1 мм, а латеральна від 4-6 мм. Відносно горизонтальної площини, верхня межа ядра розташовується вище неї від 0,5-3 мм, а нижня вище неї на 0,5-4 мм нижче її. Щодо фронтальної площини в межах від 6-11 мм. Вперше встановлені джерела кровопостачання ядра вершини,

кількість їх гілок та тип галузження. Встановлені особливості гістологічної будови, кількісні та якісні характеристики клітинного складу ядра вершини [19].

Степаненко А.Ю. (2011) вивчав структурну організацію і варіантну анатомію білої речовини черв'яка мозочка людини. В основі будови кори черв'яка мозочка лежить 8 гілок білої речовини, із яких третя гілка білої речовини непостійна. Індивідуальна мінливість сагітальних розрізів черв'яка мозочка повинна стати основою для побудови атласів серійних зрізів мозочка [15].

Козлова О.І. (2015) вивчала комплексну ультразвукову оцінку мозочка у плода в другому триместрі вагітності. При вивченні поперечного діаметру мозочка (ПДМ) плоду було встановлено поступове його збільшення в терміні з 16 по 27 тиждень вагітності. Згідно отриманим результатам, числові значення ПДМ плоду в середньому становили 16 (14-18) мм в 16/0-16/6 тижнів і 30 (27-33) мм в 26/0-26/6 тижнів вагітності. Дані порівняні з іноземними дослідженнями досить схожі, хоч і проводились дослідженнями в різних популяційних групах. Черв'як мозочка плоду в другому триместрі вагітності ідентифікували при використанні середньосагітальної площини сканування, отриманої за допомогою режиму об'ємної реконструкції VCI Omni View. Розміри черв'яка мозочка поступово збільшуються в терміні з 18-28 тиждень вагітності. Числові значення краніокаудального розміру черв'яка мозочка (ККРЧМ) плоду в середньому становили 10,6 (8,6-12,6) мм в 18/0-18/6 тижнів, 16,8 (14,6-19,0) мм в 26/0-26/6 тижнів вагітності. Числові значення передньо-заднього розміру черв'яка мозочка (ПЗРЧМ) в середньому становили 7,6 мм і 13,7 мм відповідно. Комплексна оцінка мозочка при проведенні УЗ-дослідження плода в другому триместрі вагітності включає вимірювання поперечного діаметру мозочка і розмірів черв'яка мозочка, а саме його краніокаудального і передньо-заднього розмірів. Розроблені процентильні значення поперечного діаметру мозочка можуть бути використані для оцінки розвитку головного мозку плода і гестаційного терміну у другому триместрі вагітності. Визначення розмірів черв'яка мозочка у плода необхідно при підозрі на гіпоплазію, часткову агенезію черв'яка мозочка, кісту карману Блейка. Оцінку розмірів черв'яка мозочка у плода доцільно проводити не раніше 18 тижня вагітності, так як до цього терміну закінчується формування черв'яка мозочка. Використання нормативних значень краніокаудального і передньо-заднього розмірів мозочка дозволяє оцінити розвиток черв'яка мозочка і підвищити відсоток виявлення аномалій розвитку головного мозку плода у другому триместрі вагітності [7].

Степаненко А.Ю. та Мар'єнко Н.І. (2014) вивчали будову і індивідуальну анатомічну мінливість черв'яка мозочка людини. Дослідження варіантної анатомії часточок 6-7 дозволило встановити закономірності організації черв'яка мозочка людини. Частки 6-7 утворені однією спільною гілкою білого тіла мозочка [14].

Степаненко А.Ю. та Куц С.А. (2013) вивчали вплив довжини тіла на вікову динаміку маси мозочка людини. Залежність маси мозочка від довжини тіла посилюється з віком і у чоловіків виражена більше, чим у жінок. Вікове зменшення маси мозочка залежить від довжини тіла у чоловіків і не залежить у жінок [13].

Казакова С.С. та Хазов П.Д. (2008) вивчали магнітно-резонансну томографію в діагностиці інсультів мозочка. МРТ є неінвазивним методом променевої діагностики, який дає картину в найбільшій степені наближену до патологоанатомічної. МРТ-семіотика інсультів мозочка визначається патогенетичним типом, локалізацією і стадією захворювання, що повинно враховуватися в клінічній практиці не тільки з ціллю діагностики, але і прогнозу [5].

Козлова Г.П. (1980) займалась вивченням індивідуальної анатомічної мінливості ядер мозочка. Зубчасте ядро форма його настільки складна і неповторна, що дати класифікацію індивідуальної варіабельності не можливо. Границі ядра значно змінюються залежно від рівня зрізу; у верхніх відділах воно являє собою звивисту стрічку, в середніх нагадує півмісяць, у нижніх має бобовидну форму з фестончатими краями. Кіркове ядро на горизонтальному зрізі має різну форму. Положення кіркового ядра по відношенню до всіх трьох площин варіює в дуже великих межах і визначити постійну зону знаходження його у всіх випадках не вдається. Кулясті ядра на поперечному зрізі у більшості препаратів являє єдину масу сірої речовини, по формі нагадує кулю. Малі розміри кулястого ядра і широкий діапазон індивідуальної мінливості призводять до того, що неможливо вказати постійне місце структури на всіх препаратах й всіх площинах [6].

Наровчатова К.І. (1969) займалась питанням про морфологію нейросудинного взаємовідношення у ядрах мозочка. Завданням її дослідження було виявити тонкі взаємовідношення між нейронами і капілярами в ядрах мозочка у людини. При мікроскопічному вивченні зрізів зубчастого ядра мозочка людини видно розгалужену сітку капілярів і різне співвідношення нервових клітин ядер мозочка з капілярами. У деяких зрізах зубчастого ядра людини виявлено, що дендрити нервових клітин оточують капіляри. У одному із зрізів зубчастого ядра мозочка людини вдалось виявити нервову клітину, розміщену навколо крупної судини. Виявлено два типи взаємовідносин нервових клітин з капілярами: 1) тіло нервових клітин оточено капілярами; 2) нервові клітини розміщені на судинах. Виявлена у ділянці зубчастого ядра мозочка сильно розгалуженої сітки капілярів з нервовими утвореннями на них дає можливість передбачити велику функціональну активність цього ядра [11].

Волкова Р.І. (1982) вивчала розвиток мозочкових клубочків в пренатальному періоді онтогенезу людини. Метою дослідження було вивчити строки і особливості формування мозочкових клубочків в пренаталь-

ному періоді онтогенезу людини. Процес формування мозочкових клубочків проходить у внутрішньому зернистому шарі кори і тісно пов'язаний з диференціюванням дрібних нейронів-зерен. У людини на 18 тижні внутрішньоутробного розвитку внутрішній зернистий шар чітко відділяється від білої речовини. До кінця 20 тижня розвитку він утворений 5-6 рядами мілких клітин з щільними ядрами. До 22 тижня ембріогенезу внутрішній зернистий шар утворений 6-8 рядами клітин, деякі з них відрізняються більш складною ультрамікроскопічною організацією. До 26 тижня внутрішньоутробного розвитку кількість дрібних нейронів-зерен зростає до кінця 28 тижня ембріогенезу внутрішній зернистий шар починає набувати риси дефінітивної структурної організації. Різко зростає його товщина і збільшується щільність розміщення клітинних елементів. Розвиток клубочкових комплексів у корі мозочка людини починається відносно рано на 22 тижні ембріогенезу і проходить дві послідовні стадії: протогломерулярну (20-26 тижнів ембріогенезу) і гломерулярну (26-28 тижнів ембріогенезу) [2].

Гавриленко О. О. (2011) займалася вивченням нормативних комп'ютерно-томографічних розмірів мозочка та основних ядер кінцевого мозку у юнаків та дівчат Поділля. Було встановлено, що більші значення розмірів мозочка, черв'яка мозочка у 20-21-річних юнаків, ніж у 19-20-річних дівчат. Між юнаками і дівчатами відповідних краніотипів розміри мозочка і черв'яка мозочка більші в юнаків долихоцефалів [3].

Goel P. (2010) поперечний діаметр мозочка як маркер для оцінки гестаційного віку. При нормальному розвитку плода поперечний діаметр мозочка збільшується з випередженням гестаційного віку. ПДМ показує гарну кореляцію з гестаційним віком. Отже ПДМ є чітким маркером для оцінки гестаційного віку і може бути використаним у випадку коли не відомий останній менструальний період [26].

Shyian D.N. (2016) вивчав морфологічні особливості кулястого ядра мозочка. Використовуючи макро- і мікроскопічні, морфометричні і гістологічні методи та метод статистичного аналізу встановив індивідуальну мінливість розмірів кулястого ядра з урахуванням розмірів черв'яка мозочка. Визначені межі розташування відносно сагітальної площини, топографоанатомічні особливості розташування по відношенню до інших ядер мозочка. Описані варіанти форм кулястого ядра [25].

Gray H. (1918) описав, що мозочок розвивається з даху у передній частині заднього мозку. Крилоподібні

пластинки цього краю потовщується, щоб сформувати дві бічні пластини, які незабаром на середній лінії утворюють листові пластинки, де розташовуються, у верхній частині, порожнини - везикули попередники мозку; це зачаток мозочка, зовнішня поверхня якого спочатку гладка і опукла. Борозни мозочка з'являються спочатку у черв'яку протягом перших трьох місяців ембріогенезу; борозни на півкулях мозочку з'являються на п'ятому місяці [24].

Ernst L.M. (2011) описала, що нейроепітеліальні клітини верхньої губи ромбічної області є джерело нейронів мозочка [21].

Fix J. (1995) описав, що мозочок розвивається з крилоподібної пластини (ромбічної губи) в задній черепній ямці і знаходиться між скроневою і потиличною частками і стовбуром головного мозку, виконує три основні функції: підтримання пози і рівноваги, підтримання м'язового тону та координації добровільної рухової активності [22].

Gasser R.F. (1975) описав, що внутрішньошлуночкова частина ромбічної губи спочатку збільшується більш швидкими темпами, ніж частина розташована за шлуночком. Згодом та частина, яка розташована за шлуночком, збільшується і утворюються півкулі мозочка. Ростральна частина ромбічної губи об'єднується по серединній лінії, де розвивається черв'як мозочка [23].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Відсутність системних, цілісних даних про весь процес формоутворення структур мозочка людини в пренатальному періоді онтогенезу, таких як: диференціювання та міграція нейронів і клітин глії сірої речовини та топографія білої речовини, надає можливість для подальших наукових досліджень.

2. Недостатньо стандартизовані нові імуногістохімічні методики, тому результати їх застосування неоднозначні, що у свою чергу вказує на необхідність подальшого вдосконалення методів виявлення відомих нейронспецифічних білків та пошук нових маркерів нейронального і гліального диференціювання.

3. Новітні хірургічні методики направлені на усунення вад розвитку на ранніх стадіях онтогенезу людини вимагають достовірних і чітких даних про особливості вікової топографії мозочка.

Перспективою подальших досліджень є вивчення розвитку мозочка людини на предмет міграції та диференціювання нервових клітин під час пренатального періоду онтогенезу ембріогенезу.

### Список літератури

1. Антипкін Ю. Г. Вроджені вади розвитку ЦНС: сучасний стан проблеми. Клініко-неврологічні особливості та питання оптимізації пренатальної діагностики //Ю.Г. Антипкін, Л.Г. Кирилова, Т.В. Авраменко //Журнал НАМН України. - 2015. - Т.21, №2. - С.201-214.
2. Волкова Р.И. Развитие мозжечковых клубочков в пренатальном периоде онтогенеза человека //Р.И. Волкова //Архив анатомии, гистол. и эмбриол. - 1982. - Т. LXXXIII, № 9. - С.27-34.
3. Гавриленко О.О. Нормативні комп'ютерно-томографічні розміри мозочка та основних ядер кінцевого мозку у юнаків та дівчат Поділля: автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. - Київ: Видавничий центр «Київський університет», 2011. - 100 с.

- реф. дис. на здобуття наук. ступеня к.мед.н.: спец. 14.03.01 /О.О. Гавриленко. - Вінниця, 2011. - С.21.
4. Гусев Д.В. Морфометрическая характеристика мозжечка и его отделов в раннем плодном периоде онтогенеза человека /Д.В. Гусев //Вестник новых медицинских технологий. - 2013. - Т. XX, № 2. - С. 44-46.
  5. Казакова С. С. Магнито-резонансная томография в диагностике инсультов мозжечка /С. С. Казакова, П. Д. Хазов, И. П. Павлова //Росс. медико-биол. вестник им. акад. И.П. Павлова. - 2008. - №2. - С. 136-139.
  6. Козлова Г. П. Индивидуальная анатомическая изменчивость ядер мозжечка / Г. П. Козлова // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1980. - Т. LXXIX, № 7. - С. 16-21.
  7. Козлова О. И. Комплексная ультразвуковая оценка мозжечка у плода во втором триместре беременности /О. И. Козлова, И. П. Павлова // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. - 2015. - №2. - С. 123-127.
  8. Корявая Т. Ф. Перинатальные исходы в беременных с антенатально диагностированными пороками развития плода / Т. Ф. Корявая, Я. Н. Креминский // Перспективы медицины и биологии. - 2010. - № 1. - С. 65-69.
  9. Кирилова Л. Г. Вроджені вади розвитку центральної нервової системи нагальна медико-соціальна проблема державного значення / Л. Г. Кирилова, В. В. Лисиця // Укр. мед. часопис. - 2010. - № 6. - С. 35-38.
  10. Мозжечок // Большая медицинская энциклопедия; гл. ред. Б. В. Петровский. - [3-е изд.]. - М.: Советская энциклопедия, 1981. - Т. XV. - С. 350-368.
  11. Наровчатова К. И. К вопросу о морфологии нейрососудистых взаимоотношений в ядрах мозжечка / К. И. Наровчатова // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1969. - Т. LVII, № 8. - С. 68-71.
  12. Степаненко А. Ю. Динамика возрастных изменений макроанатомических показателей мозжечка человека / А. Ю. Степаненко // Світ мед. та біології. - 2011. - № 2. - С. 47-49.
  13. Степаненко А.Ю. Влияние длины тела на возрастную динамику массы мозжечка человека /А.Ю Степаненко, С. А. Куш //Вісник проблем біол. і мед. - 2013. - Т. 1, № 4. - С.274-277.
  14. Степаненко А.Ю. Строение и индивидуальная анатомическая изменчивость неocerebellума червя мозжечка человека /А. Ю. Степаненко, Н. И. Марьянко //Вестник ВГМУ. - 2014. - Т. 13, №3. - С.3-49.
  15. Степаненко А.Ю. Структурная организация и вариантная анатомия белого вещества червя мозжечка человека /А.Ю. Степаненко //Медицина сьогодні і завтра. - 2011. - № 3 (52). - С.5-10.
  16. Терещенко А. А. Морфологические особенности ветвей верхней мозжечковой артерии в зубчатом ядре мозжечка /А. А. Терещенко, Д. Н. Шиян / /Акт. питання мед. науки та практики. - 2015. - Т.2, Кн.1, №82. - С.114-120.
  17. Цехмистренко Т. А. Сравнительная характеристика развития филогенетически отличающихся зон коры мозжечка человека в постнатальном онтогенезе / Т. А. Цехмистренко // Возрастная антропология и морфология. - 2010. - С. 64-69.
  18. Шиян Д. Н. Морфологические особенности структурной организации ядер мозжечка человека /Д. Н. Шиян // Вісник ЛНУ імені Тараса Шевченка. - 2013. - Ч. II, № 19. - С. 41-46.
  19. Шиян Д. М. Макромікроскопічні особливості ядра вершини мозочка / Д. М. Шиян // Вісник проблем біології і медицини. - 2016. - Т. 3 (130), №2. - С. 275-278.
  20. Шиян Д. М. Топографоанатомічні особливості ядер мозочка людини / Д. М. Шиян // Вісник проблем біології і медицини. - 2016. - Т. 2 (129), № 2. - С. 396-399.
  21. Color Atlas of Fetal and Neonatal Histology / Ernst L. M. - 2011. - P. 290.
  22. Fix J. Neuroanatomy / Fix J. - 1995. - P. 232-242.
  23. Gasser R. F. Atlas of human embryos / Gasser R. F. - 1975. - Режим доступа: [http://www.ehd.org/classics/gasser\\_ch7.php](http://www.ehd.org/classics/gasser_ch7.php)
  24. Gray H. Anatomy of the Human Body / H. Gray //Chapter IX Development of Nervous System. - 1918. - P.740.
  25. Shyian D. N. Morphological features of the globose nucleus of the cerebellum / D.N. Shyian //Morphologia. - 2016. - Vol.10 (1). - P.92-95.
  26. Transverse cerebellar diameter a marker for estimation of gestational age /P. Goel, M. Singla, R. Ghai [et al.] // J. of the Anatomical Society of India. - 2010. - №59 (2) - P.158-161.
  27. Volpe J.J. Neurology of the newborn / J.J. Volpe. - [5th ed.]. - 2008. - P.1042.

**Школьников В.С., Залевский Л.Л.**

**СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕНИЯ MORFO-, GISTOГЕНЕЗА И ТОПОГРАФИИ СТРУКТУР МОЗЖЕЧКА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ONTOГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА И ПРИ ПОРОКАХ РАЗВИТИЯ**

**Резюме.** В результате проведенного научно-теоретического анализа источников литературы освещено состояние исследований, касающихся морфогенеза, гистогенеза и топографии структур мозжечка человека, а также очерчены пути дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** мозжечок, морфогенез, гистогенез, пренатальный период.

**Shkolnikov V.S., Zalevskiy L.L.**

**THE STATE OF THE STUDY OF THE MORPHOGENESIS, HISTOGENESIS AND TOPOGRAPHY OF CEREBELLAR STRUCTURES IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS AND IN FAILURES OF DEVELOPMENT**

**Summary.** As a result of the research and theoretical analysis of literature sources the state of research has been revealed related to the morphogenesis, histogenesis and topography of human cerebellar structures and the directions of further research have been outlined.

**Key words:** cerebellum, morphogenesis, histogenesis, prenatal period.

*Рецензент - д.мед.н., проф. Костюк Г.Я.*

*Стаття надійшла до редакції 2.09.2016р.*

*Школьников Владимир Семенович - д.мед.н., доц. кафедры анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)533518  
Залевський Леонід Леонідович - асистент кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)533518*

© Мруг О.Ф.

УДК: 616.895.8-008.15:616-07:616-08

Мруг О.Ф.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра психіатрії, наркології та психотерапії з курсом ПО (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

**ТЕОРІЇ РОЗВИТКУ ШИЗОФРЕНІЇ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ**

**Резюме.** В статті розглядається мультифакторіальність захворювання на шизофренію, аргументується важливість оптимізації методів її діагностики та лікування. Наводяться біологічні концепції походження шизофренії, розглядається її дослідження на біологічному, психологічному та соціальному рівнях.

**Ключові слова:** нейромедіатори, генетична схильність, когнітивні функції, шизофренія.

**Вступ**

Актуальність вивчення захворювань шизофренічного спектру не викликає сумнівів. Пошук нових варіантів лікування шизофренії, вдосконалення вже існуючих методів її фармако- та психотерапії, розробка адекватних та диференційованих підходів до реабілітації пацієнтів, і, звичайно ж, гуманізація відношення до даного контингенту хворих знаходяться в центрі уваги всіх, хто дійсно бажає допомогти людям, які страждають на шизофренію.

Проблема шизофренії є надзвичайно багатогранною. На сьогодні навіть складно стверджувати напевне, чи є шизофренія окремою хворобою чи групою психічних розладів. Зміна феноменології і перебігу шизофренії внаслідок терапевтичного патоморфозу проявляється великою кількістю стертих нерозгорнутих і атипичних психотичних форм з підгострим перебігом, негативною симптоматикою і когнітивними порушеннями, а також явищами інтолерантності. Клінічні межі шизофренії то звужувались, то розширювались, одні і ті ж симптоми визнавались то основними, то додатковими, а діагностичні критерії змінювали свою значимість, залишаючись при цьому достатньо суб'єктивними. На жаль, щороку з'являються нові публікації, де автори безапеляційно заявляють про черговий "сенсаційний прорив" у діагностиці та лікуванні шизофренії. Такого роду "відкриття" обумовлюють ще більшу актуальність критичної структуризації теорій виникнення та розвитку захворювань шизофренічного спектру.

Наразі все більше укорінюється положення мультидисциплінарного підходу до лікування захворювань шизофренічного спектру, де важлива роль відводиться динамічному уточненню клініко-діагностичної оцінки (повинні враховуватися симптоматичний, синдромологічний, патофізіологічний та етіологічний рівні діагностики), комплексному поєднанню психофармакотерапії із психотерапевтичним консультуванням, адекватності лікування, урахуванню співвідношення можливого позитивного та негативного терапевтичного патоморфозу і взаємодії застосовуваних лікарських засобів, застосуванню анамнестично ефективної терапії та індивідуалізації кожної із зазначених проблем. Сама концепція даної мультидисциплінарної моделі включає індивідуально-особистісний підхід до кожного хворого із врахуванням нейрофізіологічних та особистісних характеристик пацієнта.

*Мета роботи* - на основі огляду літератури проаналізувати існуючі теорії виникнення та розвитку шизофренії.

Проаналізувавши основні критерії для діагностики шизофренії, починаючи з DSM-I (1952) по DSM-V (2013), можна побачити, що всі дані класифікації базуються на основних теоріях походження шизофренії: теорії про хронічний перебіг та несприятливий розвиток Крепеліна (Kraepelin, 1893), теорії розщеплення психічних функцій Блейлера (Bleuler, 1911), а також продуктивної симптоматики за Шнайдером (Schneider, 1955). Так, в DSM-I та DSM-II основну увагу надавали негативній симптоматичі та соціальній дезадаптації. В 1980 р. в DSM-III симптоми Шнайдера розглядали як основні діагностичні критерії, що звузило шизофренічний спектр до прогресивних форм. Такий підхід залишився і в наступних версіях DSM, де було прийнято рішення знову доповнити діагностичні критерії негативними симптомами, а також відмовитись від критеріїв розвитку перших симптомів захворювання до 45 років [6, 42]. Шість основних діагностичних критеріїв шизофренії збереглися і в DSM-V: маячні ідеї, галюцинації, дезорганізація мови, виражена дезорганізована та кататонічна поведінка, негативна симптоматика.

Важливо відмітити, що в DSM та в МКХ дані критерії схожі та відображають єдине уявлення про шизофренію, а основні відмінності у більшій мірі стосуються тривалості шизофреноподібної симптоматики в клініці розладу, внаслідок чого в DSM-V присутні діагнози, яких немає в МКХ-10 (наприклад, шизофреноформний розлад, який передбачає тривалість психопатологічної симптоматики до 6 міс.), що обмежує клінічний простір шизофренії лише її найбільш важкими формами [8, 32]. В DSM-V з класифікації виключено всі форми шизофренії, що планують зробити і в майбутній МКХ-11. Багатьма дослідниками і раніше неодноразово підкреслювалась недоцільність виділення різних форм шизофренії з огляду на низькі валідність та прогностичну цінність встановлення даних діагнозів. Так, в журналі Schizophrenia Bulletin в 2010 р. вийшов великий огляд 24 публікацій, виконаних на основі 28 когорт пацієнтів, який не підтвердив концепцію наявності субтипів шизофренії - авторам не вдалося знайти відмінностей у особливостях перебігу та реакції на терапію антипси-

хотиками у хворих на різні форми даного захворювання [10]. У зв'язку з цим в DSM-V було введено психопатологічні дименсії (тобто в кожен окремий момент оцінюються певні кластери симптомів), що має краще відображати гетерогенність шизофренії та полегшувати практичну діяльність психіатрів.

Важливо відмітити отримання в DSM-V нового, особливого статусу кататонії, де їй виділено окрему діагностичну рубрику [42]. Розробники розглядають кататонію як вторинний стан по відношенню до деяких психічних (розлади шизофренічного спектру, біполярний афективний розлад) та соматичних (автоімунні захворювання, гіпоксичні стани, церебральний дефіцит фолатів тощо) захворювань, побічних дій антипсихотиків та деяких інших лікарських засобів. Таким чином, кататонічна симптоматика кодується як коморбідна, в тому числі і "кататонія, пов'язана із шизофренією".

Незважаючи на активне використання в сучасних публікаціях нейрофізіологічних термінів, на даний момент Американська психіатрична асоціація та Всесвітня організація охорони здоров'я дотримуються думки про відсутність значного вкладу в діагностичні критерії DSM-V та МКХ-11 нейробіологічних досліджень [10]. Традиційний підхід даних організацій полягає в тому, що спочатку на основі клінічних симптомів діагностуються психічні розлади, а вже потім вивчаються патофізіологічні механізми їх виникнення.

У 2008 р. Національний інститут психічного здоров'я США встановив перед собою "стратегічну мету" - створення нових підходів до класифікації психічних розладів для наукових досліджень на основі дименсій поведінки, генетики та нейробіологічних показників. Так був створений проект під назвою Research Domain Criteria (RdoC). В його основі знаходиться наступний алгоритм: визначення нормальних фізіологічних психічних процесів; встановлення мозкових структур, які приймають участь у даних процесах; виявлення причин дисфункції цих структур, які призводять до розвитку психопатологічної симптоматики. У RdoC замість традиційних категорій використовуються 5 основних доменів, які об'єднують різні дименсії: системи негативної валентності, системи позитивної валентності, когнітивні системи, системи соціальних процесів, активуючі/моделюючі системи [29].

Для прогресу майбутніх класифікацій МКХ та DSM, які будуть базуватися на досягненнях генетики, нейробіології та наук про поведінку, необхідно проаналізувати дані наукової літератури, що має допомогти впровадити ці нововведення у вигляді діагностичних критеріїв. Проте проблема полягає в тому, що необхідні дані нейронаук не можуть з'явитися, поки простір досліджень буде обмежений штучними клінічними рамками діагностичних категорій.

В сфері нейрофізіології на теперішній час залишається невисвітленим питанням взаємозв'язок між рівнем системних досліджень нейронних функцій та рівнем молекулярно-генетичних досліджень. Вагомий

внесок у вивчення даної проблеми зробив Девід Льюїс [25]. Його дослідження започаткували появу гіпотези, яка описує процес переходу порушень з молекулярного рівня (йдеться про нейротрофічну передачу сигналів) на клітинний рівень порушень певних типів інгібіторних префронтальних нейронів, що призводить до відхилень в характеристиках нейронних мереж, необхідних для нормального функціонування робочої пам'яті, яка являється однією з когнітивних мішеней шизофренії.

Результатом дезадаптивної дії стресових чинників при шизофренії являється руйнування асоціативних зв'язків, функціональної архітектури головного мозку. Модель вивчення розвитку даного захворювання враховує наявність певного комплексу факторів, а саме генетичної схильності та дезадаптуючих чинників зовнішнього середовища, які запускають патогенетичні механізми. Результатом цього процесу є певна сукупність патофізіологічних змін функціонування мозку у вигляді клінічних синдромів, вираженість яких корелює з "патологічними знахідками". Розуміння даного патофізіологічного процесу є свого роду "ключом" до розробки адекватної терапії захворювання та створення вторинних превентивних заходів, які спрямовані як на редукцію функціональних розладів, так і на переривання патологічних процесів сформованих мозкових структур.

При шизофренії спостерігається порушення когнітивних процесів, які пов'язують із дисфункцією дорсолатеральної префронтальної кори. З цієї позиції нейронну мережу архітектуру кори головного мозку можна розглядати як сукупність трьох типів компонентів: збуджуючих пірамідальних нейронів, які передають інформацію всередині префронтальної кори та з кори в інші області мозку; декілька типів ГАМК-ергічних нейронів, які забезпечують гальмівний контроль над збуджуючими нейронами та відіграють ключеву роль у синхронізації активності нейронів у префронтальному кортексі; третім компонентом являються вхідні сигнали із зовнішніх областей. Вони поділяються на дві категорії: збуджуючі вхідні сигнали з інших областей кори та з таламуса, які несуть інформацію у префронтальну кору, і модулюючі вхідні сигнали, які регулюють її активність, використовуючи в якості нейромедіаторів дофамін, норадреналін, серотонін та ацетилхолін. Кожен компонент є критично необхідним для нормального функціонування префронтальної кори.

Згідно генетичної теорії розвитку шизофренії, у виникненні даного захворювання приймають участь певні гени-кандидати шизофренії, які створюють схильність до хвороби, яка, втім, не завжди реалізується. Найбільш часто при даній патології знаходять порушення в трьох хромосомних регіонах: 22q11, 1q42/11q14, X-хромосома. В 2014 році в журналі Nature була опублікована наукова робота, яку було названо найбільш масштабним дослідженням шизофренія-асоційованих варіацій однонуклеотидного поліморфізму - їх виявлено близько 108 [37]. Там можна зустріти аномалії DRD2 (дофам-

іновий D2-рецептор), а також велику кількість генів, які приймають участь в глутаматергічній нейротрансмісії та синаптичній пластичності: GRM3, GRIN2A, CPP, GRIA1. Особливої уваги заслуговують варіації генів, які приймають участь в роботі кальцієвого каналу: CACNA1C, CACNB2 та CACNA1I, що може розширити попередні висновки про патогенез шизофренії. Існує ідея, що генетичні дефекти створюють дисбаланс в роботі медіаторних систем головного мозку шляхами порушення нейротрансмісії, арборизації, синаптогенезу, селекції нейронів під час дозрівання мозку та порушенням функцій окремих ланок реалізації синаптичного сигналу (нейромедіаторних, систем внутрішньоклітинних месенджерів, систем гормонів та ферментів, мембранних комплексів) [24, 28].

Основними ланками впливу психофармакотерапії є нейрохімічні процеси головного мозку. При шизофренії спектр нейрохімічних порушень цих процесів є надзвичайно широким. Проте клініко-діагностична оцінка патофізіологічного рівня дисбалансу кожної із нейромедіаторних систем при шизофренії є надзвичайно важливою в структурі оптимізації лікування та реабілітації хворих на шизофренію. Виявлені порушення нейромедіаторних систем дозволили переглянути парадигму антипсихотичної терапії. На зміну поглядам, згідно яких ефективність усіх антипсихотичних препаратів є приблизно однаковою, прийшли інші, згідно яких вибір психофармакотерапії слід проводити, орієнтуючись на наявну у хворого симптоматику, співвіднесення її з порушенням нейротрансмітерних систем та вибір антипсихотика з урахуванням його рецепторного профілю, а при необхідності додавати препарати інших груп [39, 40, 41].

Серед нейромедіаторів великий інтерес приділяється порушенням дофамінергічної системи. Вони вперше були виявлені після впровадження в психіатричну практику хлорпромазину та виявлення його здатності до блокування дофамінергічних рецепторів [21, 22]. Дана гіпотеза підтверджувалась виявленням здатності до блокування дофамінергічних рецепторів у всіх антипсихотиків кореляції між вираженістю антипсихотичного ефекту та ступенем блокади даних рецепторів. Важливий внесок у її підтвердження також був зроблений виявленням факту розвитку продуктивної симптоматики внаслідок прийому психостимуляторів (амфетамінового ряду, метилфенідату) та розвитку психозу з параноїдною симптоматикою при тривалому прийомі психостимуляторів [24, 26, 27].

Дофамін звільнюється з синаптичних везикул за допомогою кальцій-залежного механізму, після чого утворює комплекси з дофамінергічними рецепторами. Дофамінергічні рецептори відносяться до родини G-протейн зв'язуючих рецепторів. Передача сигналу в рецепторах даного типу відбувається за принципом утворення комплексу "нейромедіатор-рецептор"? утворення комплексу "нейромедіатор-рецептор-G-протейн"? зміна активності аденілатциклази [40].

Наразі виявлено 5 основних дофамінергічних шляхів [18]: мезолімбічний, мезокортикальний, нігростріатальний, тубероінфундибулярний та таламічний.

Вивчення порушень активності дофаміну залежно від локалізації призвело до виникнення сучасної версії дофамінергічної гіпотези. Згідно даної гіпотези, існує дисфункція дофамінергічної системи - гіпоактивність мезокортикальних дофамінергічних проєкцій, яка призводить до розвитку негативної симптоматики при шизофренії та до втрати контролю процесів гальмування мезолімбічної дофамінергічної активності і, як наслідок, - до наступного розвитку продуктивної симптоматики [43].

Виходячи з наявності різних рівнів дофамінергічної трансмісії у нейрональних шляхах та враховуючи виявлення у профілі дії атипичних антипсихотиків активності щодо інших, недофамінергічних систем, було висловлено гіпотезу про існування в рамках шизофренії дисфункції одразу декількох нейротрансмітерних систем [41].

Останнім часом пильну увагу вчених привертає до себе вивчення функції глутаматергічної системи. При шизофренії відмічається зниження його активності в лобних відділах мозку, що пов'язують з негативними симптомами шизофренії лобного походження. Це пояснюється широкою представленістю глутаматергічних нейронів (глутамат є основним збуджуючим нейротрансмітером), а також тим, що глутамат та дофамін знаходяться у взаємозалежних зв'язках: зниження дофамінергічної трансмісії або блокада дофамінергічних рецепторів призводять до збільшення викиду глутамату, і, навпаки, - зниження викиду глутамату або блокада його рецепторів призводить до посилення викиду дофаміну. Також відомо, що глутаматергічні нейрони виконують загальну регулюючу роль, впливаючи на активність дофамінової та серотонінової систем. Блокатори глутаматних NMDA-рецепторів (фенциклідин) викликають симптоми, які імітують не лише продуктивні розлади при шизофренії, але й негативні [40]. На даний момент вважається, що дофамінергічна та глутаматергічна системи взаємодіють на різних рівнях головного мозку: прямі та непрямі глутаматергічні проєкції префронтальної кори здійснюють моделюючий вплив на активність дофамінергічних нейронів вентральних відділів покривки середнього мозку, а дофамін, в свою чергу, оптимізує сигнал нейронних мереж у префронтальній корі та гіпокампі шляхом модуляції глутаматергічних та ГАМК-ергічних нейронів [41].

Були виявлені порушення кількісного та функціонального стану гліальних клітин, які є однією з основних ланок метаболізму глутамату та регуляторів синаптичної пластичності [38]. Блокада NMDA рецепторів та порушення функції гліальних клітин призводить до збільшення рівня вільного глутамату в синаптичній щілині, а це, в свою чергу, викликає, порушення викиду медіаторів інших нейротрансмітерних систем і, за рахунок підвищення ексцитаторної активності та збільшення внутрішньоклітинного рівня кальцію, при-

зводить до явища ексайтотоксичності та передчасної загибелі нейронів [20].

Глутамат в якості нейротрансмітера синтезується з глутаміну у нейронах та у гліальних клітинах, які також продукують гліцин [19]. На даний час виявлено 5 основних глутаматергічних шляхів, які задіяні при шизофренії [28, 40]: кортико-стовбуровий, кортико-базальний, таламокортикальний, кортикоталамічний та інтракортикальний.

Нейротрансмісія гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) тісно пов'язана зі змінами глутаматергічної системи. Окремі отримані дані [25] дозволили стверджувати наявність порушень ГАМК-ергічної трансмісії при шизофренії. Проведені посмертні дослідження встановили зниження у префронтальній корі кількості ГАМК-ергічних нейронів, в тому числі, інтернейронів та зниження експресії GAD67 - глутаматдекарбоксілази-67, яка приймає участь у синтезі ГАМК. Подальші дослідження змістили точку зору зі зникнення нейронів цієї популяції на зниження їх функції [39].

Зацікавленість у вивченні серотонінергічної функції при шизофренії пов'язана з виявленням серотонінергічної активності у рецепторному профілі атипичних антипсихотиків. Основною ознакою та предиктором порівняно більшої "атиповості" було співвідношення ступеня спорідненості до 5-HT<sub>2a</sub> та D<sub>2</sub> рецепторів з більш вираженими ознаками "атиповості" у препаратів з більшим співвідношенням на користь 5HT<sub>2a</sub> рецепторів. Подальше вивчення серотонінергічної функції встановило задіяність також рецепторів інших типів, в першу чергу, 5HT<sub>1a</sub> та 5HT<sub>2c</sub>. За допомогою нейровізуалізаційних досліджень були виявлені наступні зміни: збільшення зв'язування 5HT<sub>1a</sub>, зниження зв'язування 5HT<sub>2a</sub> та активності серотонінового транспортера в усіх полях префронтальної кори. В той-же час, застосування препаратів з ізольованою здатністю до блокування 5HT<sub>2a</sub> або стимуляції 5HT<sub>1a</sub> рецепторів не призводило до покращення клінічної картини шизофренії, що дозволило сформулювати гіпотезу щодо модулюючого впливу серотонінергічної системи на функціонування дофамінергічної трансмісії [22].

На даний час вивчаються і такі нейромедіаторні системи, як ацетилхолінергічна, норадренергічна та гістамінергічна. Виявлена здатність ацетилхоліну впливати на рівень викиду усіх типів нейротрансмітерів, норадреналіну - переважно на рівень викиду серотоніну та глутамату. Специфічною особливістю транспортеру норадреналіну є здатність транспортувати також дофамін, який є попередником утворення норадреналіну. Встановлена участь даних трансмітерів у формуванні когнітивних та афективних симптомів, системи пильнування, циклу сон-бадьорість та інших ритмічних форм психічної діяльності [15].

Методи нейровізуалізації дозволили вивчати активність зв'язування рецепторів при застосуванні того чи іншого антипсихотика та, певною мірою, співвідно-

шення між впливом на окремі симптоми та ступенем впливу на певні типи рецепторів. Зокрема, блокада дофамінових рецепторів другого типу асоціюється з власне антипсихотичною дією - редукцією маячіння, галюцинацій, кататонічних проявів, манії, obsesій та психомоторного збудження. Також ця дія пов'язується з нормалізацією моторики ШКТ, протиблювотною дією, посиленням продукції пролактину та, як наслідок, гінекомастією, галактореєю, сексуальними розладами та аменореею. Блокада дофамінових рецепторів третього типу асоціюється зі здатністю до активізації, пом'якшення негативної симптоматики, проте посиленням тривожності. Блокада альфа-адренорецепторів першого типу асоціюється із седацією, порушеннями з боку серцево-судинної системи - гіпотензією та колапсом, тахікардією, порушеннями внутрішньосерцевої провідності та аритміями. Блокада гістамінових рецепторів першого типу асоціюється із седацією, антиалергічною та протисвербіжною дією, посиленням апетиту та гіпотензією. Блокада серотонінових рецепторів другого типу асоціюється із анксиолітичним впливом, пом'якшенням як негативної, так і позитивної симптоматики шизофренії, поліпшенням сну без вираженого гіпнотичного ефекту, зниженням агресивності, підвищенням апетиту, покращенням когнітивних функцій, зниженням рівня гіперпролактинемії, антимигренозним ефектом, гіпотензією та розладами еякуляції. Блокада ацетилхолінових мускариночутливих рецепторів першого типу асоціюється із синусовою тахікардією, сухістю в роті, закрепом, паралічем акомодатції, розширенням зіниць та підвищенням внутрішньоочного тиску з можливою провокацією закритокутової глаукоми, затримкою сечі, порушенням пам'яті, сплутаністю свідомості та холінолітичним делірієм [6].

Робін Мюррей та Вайнбергер вважали, що існує певна закономірність у маніфестації шизофренії в пубертатному віці. Ірвін Файнберг в одній зі своїх робіт (Feinberg, 1982) приводив аргументи на користь того, що ті зміни в головному мозку, які відбуваються в юнацький період, можуть грати ключову роль у дебюті шизофренії. Не дивлячись на різний підхід, погляди сходились на тому, що дослідження специфіки процесів мозкових структур в даному віці може відкрити завісу того, які саме елементи порушуються при захворюванні на шизофренію.

Останнім часом прийнято вважати, що гіпотеза нейрогенезу та гіпотеза нейродегенерації не протиставляються одна одній, а, навпаки, являються взаємодоповнюючими. Однак для вчених залишається невирішеним питання, що ж тоді являється причиною зменшення об'єму в певних структурах мозку. Як наслідок, виникає гіпотеза нейродегенерації, яка пояснює дану "аномалію" процесом прогресуючої загибелі нервових клітин, що також пояснює і причину прогресивного наростання негативної симптоматики, резистентної до терапії, у хворих на шизофренію. Тим не менш, варто відмітити, що дотепер точно не доведено, що прогресуюче зменшен-



ня об'єму головного мозку обумовлене саме нейродегенерацією, так як даний процес можна пояснити ще зміною таких фізіологічних параметрів, як гемоперфузія головного мозку, рівень вмісту в ньому жиру та води, а також зміною маси тіла, гормональними порушеннями, вживанням психоактивних речовин та лікарських засобів тощо [7].

У травні 2016 р. міжнародна група вчених з Великобританії, Китаю та Канади опублікувала роботу, в якій наявні докази відновлення об'єму сірої речовини у хворих на шизофренію, в том числі в потиличній області, де, навпаки, спостерігали збільшення сірої речовини [10]. Це перший випадок, коли були продемонстровані такі можливості нейропластичності головного мозку.

Для того, щоб зрозуміти природу даного явища, необхідно з'ясувати біологічний субстрат, який лежить в його основі. Зв'язок між нейронами в головному мозку та в периферичному відділі нервової системи забезпечується за допомогою електричних та хімічних процесів. Нейрон складається з клітинного тіла, дендритів та аксону. Аксон закінчується розгалуженням більш дрібних термінальних волокон, які утворюють пресинаптичні, або кінцеві бляшки. Кінцеві бляшки забезпечують функціональний контакт з іншими нейронами, а місце здійснення даного функціонального контакту називається синапсом. Синапс являє собою вузьку щілину, і передача нервового імпульсу через синапс майже завжди відбувається хімічним шляхом за допомогою речовин, які називаються нейротрансмітерами. Нейротрансмітери виробляються в клітинному тілі та накопичуються в дрібних сферичних утвореннях, які називаються синаптичними везикулами. При наявності стимульованого подразника у внутрішньоклітинному середовищі та позаклітинному просторі нейрона відбувається зміна концентрації іонів, які призводять до розповсюдження нервового імпульсу, або потенціалу дії. Електричний заряд розповсюджується по дендриту та далі - по аксону, поки не досягає кінцевої пластинки аксонального відростку. Розширення, розташовані на кінці аксону, а також - по його довжині, містять синаптичні везикули з нейромедіатором. Цитоплазма кожного такого розширення містить також ферменти, які приймають участь в процесі синтезу та розщеплення медіатору. Таким чином, кожен нейрон володіє здатністю виробляти специфічну для нього речовину-нейромедіатор. Нейромедіатор викликає або деполяризацію (збудження) постсинаптичного нейрону, або гіперполяризацію (гальмування). Чи буде постсинаптичний нейрон генерувати потенціал дії (тобто передавати імпульс далі), залежить від сумарної впливів на нього з боку пресинаптичних нейронів. Кожен нейрон може мати сотні синапсів, і через одні до нього можуть надходити збуджуючі сигнали, а через інші - гальмівні. Нейрон здійснює сумарну всіх цих впливів та, залежно від результату, або генерує потенціал дії, або ні. Коли потенціал дії досягає закінчення аксону, це запускає ланцюг реакцій, яка зак-

інчується виходом нейромедіатору із синаптичних везикул (екзоцитоз). Після вивільнення нейромедіатор проникає через синапс, розповсюджується по всьому об'єму синаптичної щілини та стимулює рецептори, розташовані на дендритах та на тілі іншого нейрону. Цей нейрон називається постсинаптичним. На відміну від пресинаптичного нейрону, який містить лише один тип нейромедіатору, на постсинаптичному нейроні знаходиться більша кількість рецепторів, чутливих до різних типів медіаторів. У доповнення до цього стимулюються рецептори, які знаходяться на пресинаптичному нейроні (ауторецептори), призводячи до зміни інтенсивності синтезу речовини нейромедіатору. Якби нейротрансмітер залишався в синапсі на якийсь час, це зменшило б кількість повідомлень, які могли бути передані від одного нейрона до іншого. Тому майже одразу після вивільнення, нейротрансмітер інактивується. Дія медіатору припиняється шляхом ферментативного розщеплення (enzymatic degradation) його молекул (характерне для ацетилхоліну) або швидкого повернення нейромедіаторів до аксонального закінчення пресинаптичного нейрону (зворотній захват або реаптейк).

Пластичність - одна з базових властивостей нервової системи, яка забезпечує адекватну поведінкову відповідь організму на змінні умови зовнішнього середовища. Вона також забезпечує такі важливі функції, як навчання та пам'ять.

Розвиток головного мозку та нервової системи можна описати як послідовність змін, кожна з яких має місце у певному віці. На стадії клітинної міграції аксональний ріст виявляється в той час, коли у мігруючих клітин починають з'являтися відростки. Аксони і являються подовженими відростками нервових клітин, по яким інформація від клітинних тіл одних нейронів передається іншим нейронам. Наступною важливою зміною в розвитку нервової системи є ріст дендритів. Цей ріст не починається до тих пір, поки клітини не досягнуть свого кінцевого місця розташування після міграції. Процес росу дендритів відбувається значно повільніше, ніж процес аксонального росту, і пов'язаний зі значно більшим розгалуженням та більш тонкою організацією. На певних стадіях росу дендритів, вочевидь, виникає надмірна кількість дендритних гілок. Деякі з цих надлишкових або невикористовуваних гілок з часом втрачаються в процесі так званого обрізання (pruning), або елімінації. Інші зміни в нервовій системі продовжуються далеко за межами підліткового віку. Так, попри те, що мієлінізація починається ще у внутрішньоутробному періоді та досягає високого ступеню до 15 років, мієлін продовжує формуватися до 60 років. Однак всі ці більш пізні зміни не пов'язані з ростом. Важливим фактором даних змін являється загибель клітин.

На нервову систему впливає також такий фактор, як власна активність організму, що розвивається. Загальним принципом, що характеризує взаємодію між середовищем та розвитком нервової системи, є принцип

функціонального підтвердження. Згідно даного принципу, для "підтвердження" корисності тих чи інших ланок нервової системи необхідна певна форма стимуляції чи нейронної активності. За відсутності даного підтвердження такі ланки припиняють своє функціонування, а їх ріст та дозрівання зупиняються.

З огляду на динамічну систему сучасних нейронаук, важливим буде звернутися до історії загальновідомих відкриттів видатних вчених. Для пластичних змін, які відбуваються в період постнатального розвитку, більш характерними являються морфологічні зміни організації неокортексу, включаючи утворення нових зв'язків, які забезпечують найбільшу адаптивну (приспосувальну) реакцію організму [20]. Проблема розвитку центральних систем моторного контролю в процесі онтогенезу являється однією з актуальних проблем нейробіології, важливої для розуміння як принципів регулювання та закономірностей формування рухової активності. Як було вказано вище, відомо, що характерною особливістю диференціювання в ЦНС на ранніх стадіях онтогенезу являється процес загибелі нейронів, який відбувається поряд з утворенням нових нейронних зв'язків. Існування надмірної кількості нервових елементів в ранньому постнатальному розвитку показана в різних відділах мозку. Так, кількість синапсів в зоровій корі та спинальних мотонейронах в обмежений період онтогенезу перевищує відповідні показники для дорослих тварин [30]. Показано також, що протягом першого тижня постнатального періоду з кожним м'язовим волокном декілька аксонів утворюють синаптичні контакти, тоді як у дорослих особин залишається лише один. Надлишкова кількість терміналей ліквідується в процесі розвитку за рахунок конкурентних відносин, причому гинуть ті нервові клітини, аксони яких не встановили достатньої кількості ефективних зв'язків [4]. Важливу роль у здійсненні даного процесу відіграють фактори зовнішнього середовища, і, перш за все, відмічається системоутворююча роль сенсорного притоку в дозріванні функцій мозку. Збільшення чи зменшення сенсорного притоку на ранніх стадіях розвитку драматичним чином відбивається на морфологічній організації різних структур мозку, а також змінює темпи формування поведінкових реакцій тварини, відображається на здатності до навчання [4]. Розвиток рухової системи тісно пов'язаний з розвитком та активацією сенсорних систем організму. Ряд авторів підкреслює особливу роль висхідної рухової аферентації в процесі дозрівання функціональних характеристик ЦНС [5], яка визначає численні аспекти структурно-функціонального дозрівання мозку. З іншого боку, одразу ж після народження тварини необхідна робота ряду вроджених рухових програм поведінки, таких як смоктання, відносно незалежних від рівня зовнішньої аферентації та не потребуючих детального центрального контролю. Основою для такої рухової поведінки являється вроджена аутогенна моторна активність, яка проявляється в пренатальному

періоді розвитку та на самих ранніх етапах постнатального онтогенезу [13]. Під впливом все наростаючого потоку аферентних імпульсів аутогенна моторна активність перетворюється на моторну діяльність з рефлекторною регуляцією. Таким чином, розвиток систем мозку в ранньому постнатальному онтогенезі являється складним багатоступінчастим процесом, який залежить як від генетично детермінованих факторів, так і від прихідних сенсорних впливів зовнішнього середовища.

Результати аналізу генетичного матеріалу майже 65 тис. людей показали, що ризик розвитку шизофренії зростає за наявності генетичних варіантів, асоційованих з процесом так званого синаптичного прунінгу. Синаптичний прунінг - це процес елімінації синапсів, який активізується в період між раннім дитинством і початком статевого дозрівання. При народженні людський мозок складається з приблизно 86 ( $\pm$  8) мільярдів нейронів. Збільшення розміру мозку після народження забезпечується двома факторами: зростанням синаптичних зв'язків між нейронами і мієлінізацією нервових волокон; проте загальне число нейронів залишається незмінним. Процес синаптичного прунінгу відбувається під впливом факторів зовнішнього середовища та відіграє важливу роль в пізнавальних процесах. По досягненні підліткового віку обсяг синаптичних зв'язків зменшується за рахунок синаптичної елімінації. Регресивні процеси регулюють надмірну кількість міжнейронних сполучень, які утворюються в ході нейрогенезу, для формування спеціалізованої, функціональної архітектури головного мозку. При синаптичному прунінгу відбувається ретракція синаптичних з'єднань, які не мають функціональної доцільності.

Вважається, що метою синаптичного прунінгу є видалення непотрібних нейронних структур головного мозку; в процесі розвитку людського мозку потреба пізнання складних понять стає більш актуальною, і простіші зв'язки, сформовані в дитинстві, замінюються на складніші структури.

Прунінг, який пов'язують з розвитком пізнавальних процесів, відомий як прунінг дрібних терміналей (теорія "cut"). Деякі терміналі конкурентно обрізаються за принципом синаптичної пластичності - "використовувати або втратити". Це означає, що синапси, які часто використовуються, мають міцні зв'язки, в той час як синапси, які рідко використовуються, елімінуються.

У дослідженні, проведеному в 2007 році вченими Оксфордського університету, дослідники порівняли головний мозок 8 новонароджених та 8 дорослих, оцінюючи розміри та доказову базу, зібрану при стереологічному фракціонуванні. Вони показали, що в середньому популяція нейронів в області медіодорсального ядра таламуса дорослих була на 41% нижчою, ніж у новонароджених. Проте за кількістю гліальних клітин спостерігалася протилежна картина - 36,3 млн. в середньому в дорослому мозку порівняно з 10,6 млн в новонароджених зразках.

Базуючись на отриманих даних, вчені пов'язували маніфестацію симптомів шизофренії в підлітковому віці зі збільшенням активності синаптичного прунінгу саме в цей період та вказували на зменшення кількості міжнейронних зв'язків у хворих на шизофренію у міру прогресування захворювання. В дослідженні також було вперше продемонстровано, що ген C4 (компонент системи комплементу - гуморального захисту організму від чужорідних об'єктів) відіграє ключову роль у розвитку головного мозку людини, приймає участь в синаптичному прунінгу та асоціюється з ризиком розвитку шизофренії.

Базуючись на будові нейронної мережі в корі мозку дорослих приматів, Льюїс та ін. [25] почали серію досліджень для виявлення того, як змінюється мережа нейронів мозку в пубертатний період. Було виявлено декілька цікавих змін в допамінергічній інервації, а також в процесі скорочення кількості збуджуючих входів в пірамідальні клітини. Але по-справжньому вчені були вражені чіткими змінами розподілу різних маркерів клітин-канделябрів, особливо масштабом цих змін саме в період пубертату, а також скоординованим підлаштуванням (refinement) маркерів в утворених ними синаптичних сполученнях з пірамідальними клітинами.

Нейрони-канделябри названі так за характерну форму своїх аксональних відгалужень. Даний підтип ГАМК-ергічних нейронів кори головного мозку утворює вхідні з'єднання виключно з початковими сегментами аксонів пірамідальних клітин, поряд з місцем генерації потенціалу дії. Лише клітини-канделябри мають вхідний доступ до даної ділянки, а значить, можуть здійснювати контроль над вихідним сигналом пірамідальних нейронів. Дані, отримані *in vivo*, показали, що клітини-канделябри здатні попереджувати генерацію імпульсу пірамідальними нейронами [19], хоча *in vitro* дослідження вказувало на те, що в деяких умовах їх ГАМК-ергічна дія може бути збуджуючою [24, 28].

З пресинаптичної сторони спостерігали зниження рівня двох білків: парвальбуміна та GAT1 - протеїна, який забезпечує мембранний транспорт ГАМК. Обидва білка приймають участь у в регулюванні ГАМК-ергічної нейропередачі. На постсинаптичній стороні помітили зміну кількості однієї субодиниці рецептора ГАМК(A), який селективно розташовується на початкових сегментах аксонів пірамідальних клітин - зоні, яка отримує вхідні сигнали від клітин-канделябрів. Рівні обох пресинаптичних маркерів, а також рецепторів різко падали незадовго до періоду, який у приматів відповідає пубертатному періоду у людини. Отримані знахідки вчених чітко вказували на різну природу гальмівного контролюючого впливу на ініціальний сегмент аксону в прета постпубертатний період. Парвальбумін затримує внутрішньотермінальний кальцій, здійснюючи функцію відтоку. Білок повільно з'єднується з кальцієм, який знаходиться в терміналі аксону. Зазвичай в проміжках між аксональними розрядами в терміналі залишається пев-

на кількість кальцію, і у випадку швидкої серії розрядів відбувається сумація так званих кальцієвих транзєнтів. Накопичення кальцію посилює викид нейромедіаторів, так як викид залежить від кількості кальцію в аксональних терміналях. Отже, знижуючи рівень парвальбуміну, деактивується кальцієва "пастка", що робить можливою сумацію транзєнтів та збільшує викид ГАМК тоді, коли розряди йдуть серіями. Якщо розглянути зміну рівня парвальбуміну окремо від інших змін, можна зробити висновок, що гальмівний вплив над пірамідальними клітинами, який здійснюється через початкові сегменти їх аксонів, у пубертатному періоді закріплюється, так як серії розрядів будуть посилювати вивільнення ГАМК.

Зниження рівня транспортера GAT1 розглядав Gary Westbrook. Він показав, що блокування транспортерів ГАМК слабо впливає на постсинаптичні гальмівні потоки, але у випадку поодиноких імпульсів. Коли ж імпульси йдуть синхронними серіями та вивільнюють медіатор одночасно, блокування транспортеру збільшує тривалість гальмівних постсинаптичних потоків. Саме так і відбувається в синапсах, утворених клітинами-канделябрами. Отже, можна припустити, що зміни рівнів як парвальбуміну, так і транспортеру ГАМК, призводять до посилення гальмівного контролю. Відповідно зміни на постсинаптичній стороні можна інтерпретувати навпаки.

При спробі пов'язати порушення в парвальбумінових нейронах з функціональними порушеннями при шизофренії важливо відмітити наступне. Дослідження Марка Говарда [18] показали, що рівень гамма-активності у префронтальному кортексі підвищується пропорційно до рівня навантаження робочої пам'яті. Гамма-активність залишається високою до тих пір, поки інформація утримується в робочій пам'яті, та падає, як тільки інформація була використана. Якщо розглядати функції робочої пам'яті (фіксація, ретенція, репродукція та забування для "вивільнення місця для іншого набору даних"), то гамма-активність напряму супроводжує цей процес. Індикатор активності зростає по мірі набору інформації, залишається на висоті при її утримуванні та падає одразу після її використання. Поряд з цим в ході дослідження було виявлено, що у хворих на шизофренію при виконанні задач на використання робочої пам'яті гамма-ритм має знижену частоту. Враховуючи ці два спостереження, було припущено, що порушення роботи швидкорозрядних нейронів лежать в основі порушень хвильової активності, які, в свою чергу, призводять до порушень робочої пам'яті.

Знижена нейротрофічна активність рецепторів TrkB в канделяберних нейронах призводить до зниження експресії GAD67, тобто до падіння рівня ГАМК в парвальбумінових клітинах-канделябрах префронтальної кори. Пресинаптична експресія GAT1 в картриджах клітин-канделябрів знижується; експресія субодиниці альфа-2 рецептора ГАМК(A) на початкових сегментах аксонів пірамідальних клітин зростає у спробі найефективніше використати "залишки" ГАМК. Але цієї компен-

саторної реакції недостатньо, в результаті чого порушується гальмівна нейропередача, яка синхронізує низхідну активність пірамідальних нейронів третього шару, проекції яких ведуть до інших областей асоціативної кори. Як наслідок, порушується синхронність розрядів нейронних мереж, утворених цими клітинами. В свою чергу, це призводить до ослаблення осциляцій в гамма-діапазоні за час виконання задач на робочу пам'ять, що і відмічається у хворих на шизофренію. Синаптичний прунінг та помітне зменшення кількості ГАМК-ергічних сполук демаскують в даних системах порушення, які розвиваються в ранні роки.

Карой Мірнік (Mirnics et al., 2000) у своїй першій роботі описав недостатність мРНК транскриптів тих генів, які кодують протейни, що приймають участь в процесах пресинаптичного вивільнення нейромедіаторів. Якщо ці два відхилення в експресії генів відображають ранній процес, то у людини ще до розвитку хвороби будуть наявні порушення синаптичних функцій. Надмірна кількість синапсів, характерна для дитячого віку, може компенсувати це зниження функціонування, але по досягненні періоду пубертату синаптичний прунінг запустить два процеси - втрату здатності до компенсації та прунінг синапсів з порушеними функціями. Таким чином, описана гіпотеза частково пояснює відхилення в прунінгу та появу клінічного синдрому по завершенні пубертатного періоду, а також когнітивні порушення в допубертатному періоді.

Після впровадження в практику методів нейровізуалізації виникла можливість прижиттєвого дослідження структурних та функціональних особливостей головного мозку, тим самим дещо наблизивши вчених до загадки виникнення шизофренії. Методами пневмоенцефалографії та комп'ютерної томографії ще в ранніх наукових роботах було виявлено розширення шлуночків у осіб з тривалим анамнезом захворювання на шизофренію [7]. Поява у 1973 р. МРТ дозволила вченим вивчити ряд характеристик головного мозку більш детально. Однак, незважаючи на значний прогрес в даному питанні, і натеper специфічних змін, характерних лише для мозку хворих на шизофренію, методом МРТ поки ще не виявлено.

Перерахуємо найбільш розповсюджені неспецифічні структурні особливості, які зустрічаються серед хворих на шизофренію. Серед них зменшення загального об'єму головного мозку, розширення бокових та третього шлуночків [33], зменшення сірої речовини в медіальній та верхній скроневих долях (більше зліва), префронтальній корі, таламусі та тім'яній долі, включаючи надкраєву та кутову звивини, потовщення кори в потиличних долях [34]. Дані структурні зміни присутні вже в дебюті захворювання, однак можуть прогресувати з часом [44]. Також цікавий той факт, що вираженість слухових галюцинацій корелює зі зменшенням об'єму в лівій первинній слуховій корі, лівій нижній надкраєвій звивині, а також середній та нижній правій префрон-

тальній звивині [12]. Також до розповсюджених неспецифічних структурних особливостей серед хворих на шизофренію відносять збільшення об'єму хвостатого ядра та інших базальних гангліїв у відповідь на антипсихотичну терапію [35]. Збільшення об'єму базальних гангліїв пов'язують з гіпертрофією стріарних нейронів у відповідь на блокаду дофамінових рецепторів в нігостріарному дофамінергічному шляху антипсихотиками. Наряду з цим при заміні типових нейролептиків на клозапін спостерігається зворотне зменшення даних структур до звичайних розмірів [7]. Також варто відмітити, що серед осіб, хворих на шизофренію, які не приймали нейролептики, спостерігали зменшення базальних гангліїв порівняно з нормою [36]. Наявні дані про розширення порожнини прозорої перетинки [7], що може вказувати на ураження мозку в період його раннього розвитку.

Певні структурні аномалії головного мозку легкого ступеню присутні також і серед родичів хворих на шизофренію [37], що дає підстави припускати наявність генетичних факторів, відповідальних за схильність до хвороби. Два останніх факти говорять на користь гіпотези нейрогенезу, пов'язаної з відхиленнями у розвитку нервової системи. Також важливим залишається факт, описаний вище, в якому йдеться про присутність структурних аномалій вже в дебюті захворювання. Цікаві дані отримані і при вирахуванні індексу гірфікації (GI - відношення загальної площі сірої речовини кори до площі поверхні КВП), де оцінюють складчатість мозку, тобто співвідношення звивин та борозен [7]. У хворих на шизофренію виявлено збільшення індексу гірфікації в правій дорсолатеральній префронтальній корі [44, 45], що також говорить на користь гіпотези нейрогенезу, так як встановлення борозен та звивин відбувається після народження та незначно змінюється протягом життя.

За допомогою методу дифузійно-тензорної візуалізації (ДТД, дифузійно-тензорна МРТ) можна візуалізувати направлення ходу волокон в білій речовині. У хворих на шизофренію методом ДТД виявлено нижче описані особливості. Порушення структури лобно-скроневих та лобно-тім'яних зв'язків [23]. Дану патологію виявлено при дослідженні крючковидного пучка, який поєднує лобну та скроневу долі, та аркуатного пучка, що пов'язує лобну та тім'яну долі. Крім того, дані показники корелюють з порушенням виконавчих функцій, а також вербальної пам'яті [34]. Встановлено кореляцію між фракційною анізотропією (фракційна анізотропія (ФА) вказує на відносне зменшення впорядкованості паралельно орієнтованих пучків нервових волокон) в правій нижній префронтальній корі та імпульсивною поведінкою [9]. В одному воксельно-орієнтованому дослідженні виявили зменшення ФА навіть в таких областях мозку, як мозолисте тіло, ліва верхня скронева кора, парагіпокампальна звивина, середня скронева кора, нижня тім'яна кора, середня потилична кора, а також глибокі відділи лобної долі, що оточують коліно

мозолистого тіла [11]. Варто відмітити, що дані, отримані методом ДТД, поки що небагаточисленні та мають ряд методичних обмежень. Однак, навіть ці дані дозволяють зробити висновок, що патологія білої речовини грає важливу роль в розвитку клініки шизофренії [34].

Певне місце в розвитку шизофренії відведене психосоціальним теоріям, які розглядають участь психотравмуючих стресових факторів у виникненні даного захворювання з теоретичних позицій. Рівень розвитку особистості (визначає ступінь психологічного благополуччя чи порушень психологічних процесів) та тип організації характеру можна розглянути як свого роду "систему координат". З цієї позиції кожного пацієнта можна описати як такого, який має певний рівень порушень психіки (психотичний, межовий, органічний) та тип організації характеру (істероїдний, параноїдний, шизоїдний тощо). Це визначає властивий для кожного індивіда певний патерн захисних психологічних механізмів та об'єктивних відносин, які у психотравмуючій ситуації, яка перевищує адаптаційні можливості індивіда, можуть виступати пусковими чинниками та обумовлювати декомпенсацію у вигляді відповідного розладу.

Згідно концепції Еріка Берна [2], кожна людина являє собою "набір стереотипів", обумовлених особливостями виховання. Вони формують так звані "життєві сценарії" - індивідуальний життєвий план, який виробляється як стратегія виживання та модель якого закладається в ранньому дитячому віці. Розлади при шизофренії розглядаються як формування особистісної структури пацієнта у вигляді внутрішньої картини хвороби із сильними дезадаптуючими внутрішніми інтроектами парентальних фігур, психотравмуючий вплив яких мав постійне стимулювання дисфункціональним оточенням хворого, та своєрідним баченням реальності, яке виконувало функцію психологічної компенсації від фрустрованої потреби в контакті зі значною близькою парентальною фігурою.

В такому розрізі варто також розглянути теорію аномального салієнсу, яка об'єднує нейробіологічну основу психозу та суб'єктивний досвід пацієнта. Термін "салієнс" має відношення до процесу, за допомогою якого зовнішній стимул, досягаючи рівня свідомості людини, керує її поведінкою внаслідок його зв'язку з винагородою чи покаранням, тобто з дофамінергічною системою, де дофамін описується як "нейрохімічний перемикач", який перетворює нервові імпульси нейтрального стимулу в мотиваційно-значущий досвід. S. Karig перевів дану концепцію в область психіатрії, розробляючи теорію аномального салієнсу, де поява психотичних симптомів пов'язана з хаотичним та стимул-незалежним вивільненням дофаміну в головному мозку, що призводить до підвищеної уваги та надмірного значення багатьох стимулів [22]. В такому випадку феномен маячної ідеї, маячна інтерпретація дійсності та "селективність сприяння" при шизофренії пояснюється спробою хворого пояснити свої дивні почуття

та переживання.

Серед біологічних концепцій походження шизофренії виділяють інфекційну та аутоімунну. Так, епідеміологічні дослідження певною мірою підтверджують роль вірусної інфекції в розвитку шизофренії. Перенесена вагітною жінкою вірусна інфекція, захворювання вірусної етіології у дітей до 5 років помітно підвищують ризик захворювання на шизофренію. Так, перинатальна грипозна інфекція призводить до обмеження виділення нейронами реєліну, який регулює кортико-гіпокампальну міграцію нейронів, а це викликає слабкість тих структур мозку, які вражаються при шизофренії в першу чергу [4, 5]. Вірусні гіпотези генезу шизофренії допускають як прямий вплив нейротропних вірусів на нейрони, який призводить до руйнування цих клітин, так і опосередкований. Зсув специфічного імунітету, який спостерігається при багатьох вірусних інфекціях, виявляється і при шизофренії. Багато фахівців відзначають дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів зі зміною співвідношення між основними субпопуляціями Т-клітин, особливо в лікворі. Це може свідчити про суттєве пригнічення як кількісних, так і функціональних показників Т-клітинної ланки імунної відповіді при шизофренії [13].

Для шизофренії є характерною активація гуморальної ланки імунної системи, що проявляється збільшенням вмісту імуноглобулінів класу G [16]. Виявлено зв'язок ряду імунобіологічних показників з особливостями клінічної симптоматики та ступенем патологічного процесу. Так, при фармакотерапії шизофренії спостерігається нормалізація ряду імунобіологічних показників, що, за висновками деяких авторів, може бути індикатором реакції хворих на терапію антипсихотиками, може слугувати маркером ефективності терапії [1, 3].

Сьогодні накопичено багато фактів, які свідчать про зміни клітинного та гуморального імунітету при шизофренії. Взаємозв'язок імунної та нервової систем у вигляді існування нейрогуморальної системи не викликає сумніву, і не випадковим є розвиток нового наукового напрямку - психонейроімунології, яка вивчає особливості взаємодії цих систем. Імунна система активно впливає на центральну нервову систему за допомогою цитокінів, які проникають через гематоенцефалічний бар'єр, і безпосередньо діють на нейрони. Астроцити та мікроглія використовують ці речовини в якості медіаторів. Медіатори запалення, проникаючи через ГЕБ, можуть сприяти руху клітин мікроглії шляхом хемотаксису до нейронів з наступним вивільненням лізосомальних ферментів, що призводить до руйнування даних нейронів. Деякі цитокіни регулюють здатність астроцитів обмежувати певні ефекти інфламаторної реакції, сприяють відновним процесам та життєздатності клітин [16].

На основі аналізу генетичної інформації МакКерролл та Сикар вивчали область, яка містила ген C4, що кодує білок системи комплементу. На відміну від

більшості генів, C4 має високу ступінь структурної мінливості: у різних людей різна кількість копій цього гену та численність його генетичних варіантів. МакКерролл та Сикар розробили новий молекулярний метод, який дозволяє охарактеризувати структуру гена C4 в зразках ДНК людини. Вони також дослідили активність гена C4 у майже 700 посмертних зразках головного мозку. Результати дослідження показали, що структура гена C4 (ДНК) може передбачати активність гена C4 (РНК) в головному мозку кожної людини. Вони використали інформацію про дані аналізу геному 65 тис. людей, хворих на шизофренію та без даного захворювання для висновку про активність гена C4. В результаті дослідники виявили достовірну кореляцію: у пацієнтів з особливою структурною формою гену C4 експресія гена була підвищена та, в свою чергу, спостерігали вищий ризик розвитку шизофренії. Дослідження показали, що білок C4 відіграє ключову роль в синаптичному прунінгу в процесі формування мозкових структур та є необхідним для функціонування іншого білка (C3 компонента системи комплемента), який виступає свого роду маркером для видалення "помічених" синапсів. Отримані дані також показали, що чим більшою була активність білка C4 у тварини, тим

більше синапсів було видалено в її головному мозку в ключовий момент розвитку.

Результати дослідження деякою мірою допомагають пояснити, чому в головному мозку хворих на шизофренію спостерігається атрофія кори з меншою кількістю синапсів порівняно з головним мозком здорових людей. Отримані дані також дають змогу зрозуміти одну з причин появи когнітивних дисфункцій в дитячому віці внаслідок надмірної активності процесів синаптичного прунінгу, спричиненої підвищеною активністю компонента C4 системи комплемента.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Технічний прогрес останніх десятиліть дозволяє проводити дослідження шизофренії на різних рівнях: біологічному (генетичному, нейрохімічному, нейрофізіологічному, нейроанатомічному, нейроімунологічному), психологічному (нейропсихологічному, патопсихологічному, дослідження структури особистості та механізмів її психологічного захисту) та соціальному.

У подальшому ці дослідження дозволять оптимізувати результати діагностики шизофренії та досягти кращої ефективності її лікування.

### Список літератури

1. Балашов А.М. Перспективы генетики и фармакогенетики в психиатрии / А.М. Балашов // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2006. - Т.8. - С.4-10.
2. Берн Э. Игры, в которые играют люди: психология человеческого взаимоотношений. Люди, которые играют в игры: психология человеческой судьбы / Э. Берн. - М.: Прогресс, 1988. - 400с.
3. Горобец Л.Н. Нейроэндокринные дисфункции и нейролептическая терапия / Л.Н. Горобец. - М.: ИД "МЕДПРАКТИКА-М", 2007. - 312с.
4. Доброхотова Т.А. Нейропсихиатрия / Т.А. Доброхотова. - М.: БИНОМ. - 2006. - 304 с.
5. Лоури С., Макинтош А. Шизофрения (Ч.2). /С. Лоури, А. Макинтош. - М.: Медиа Сфера. - 2003. - С.971-1001.
6. Смулевич А.Б. Шизофрения или группа эндогенных заболеваний? История и современность / А.Б. Смулевич // Журнал неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2015. - №8. - С.4-12.
7. Хенрик Вальтер. Функциональная визуализация в психиатрии и психотерапии / Вальтер Хенрик. - М.: АСТ: Астрель: Полиграфиздат. - 2010. - 416с.
8. Шмуклер А.Б. Современные подходы к диагностике шизофрении и расстройств шизофренического спектра (концепция DSM-5) // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. - 2013. - №05. - С. 10-15.
9. Baiano M. Anterior cingulate volumes in schizophrenia: a systematic review and a meta-analysis of MRI studies / M. Baiano, A. David, A. Versace [et al.] // Schizophrenia Researches. - 2007. - P.1-12.
10. Belluck P. Psychiatry's guide is out of touch with science, experts say / P. Belluck, B. Carey // New York Times. - 2013. - №5. - P.25-29.
11. Burns J. Structural disconnectivity in schizophrenia: a diffusion tensor magnetic resonance imaging study / J. Burns, D. Job, M. E. Bastin [et al.] // British J. of Psychiatry. 2003. - №12. - P.35-39.
12. Gaser C. Neuroanatomy of 'Hearing Voices': A Frontotemporal Brain Structural Abnormality Associated with Auditory Hallucinations in Schizophrenia / C. Gaser, I. Nenadic, H. P. Volz1 [et al.] // Cerebral Cortex. - 2004. - №14. - P.91-96.
13. Csernansky J. Abnormalities of thalamic volume and shape in schizophrenia / J. Csernansky // Am. J. Psychiatry. - 2004. - №161. - P.896-902.
14. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. (DSM-5). American Psychiatric Association. - Washington DC. - 2013. - P.10-23.
15. Davis J.M. A Meta-analysis of the Efficacy of Second-Generation Antipsychotics / J.M. Davis, N. Chan, I.D. Glick. // Archives of General Psychiatry. - 2003. - Vol.60, №6. - P.553-564.
16. Harvey Ph. Negative symptoms and cognitive defects: what is the nature of their relationship / Ph. Harvey // Schizophrenia Bulletin. - 2006. - Vol.32. - P.250-258.
17. Harvey Tost Dopamine and Psychosis: Theory, Pathomechanisms and Intermediate Phenotypes / H. Tost, T. Alam, A. Meyer-Lindenberg // Neuroscience. - 2010. - №5. - P. 689-700.
18. Howes D.O. The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III-the final common pathway / D.O. Howes, S. Kapur // Schizophrenia Bulletin. - 2009. - Vol.35, №3. - P.549-562.
19. Javitt D.C. Glutamate as a therapeutic target in psychiatric disorders / D.C. Javitt // Molecular Psychiatry. - 2004. - Vol.9, №11. - P.984-997.
20. Kaplan G.B. Brain circuitry and signaling in psychiatry / G.B. Kaplan, R.P. Hammer jr. - Washington, DC.: American Psychiatric Publishing Inc., 2002. - 266p.
21. Kapur S. Dopamine in pathophysiology and treatment of schizophrenia / S. Kapur, Y. Leclercubier. - L.: Martin Dunitz, Taylor & Francis Group. - 2005. - 232 p.
22. Kapur S. From dopamine to salience

- psychosis-linking biology, pharmacology and phenomenology of psychosis /S. Kapur, R. Mizrahi, M. Li // Schizophrenia Research. - 2005. - Vol. 79. - P. 59-68.
23. Kubicki M. Uncinate fasciculus findings in schizophrenia: a magnetic resonance diffusion tensor imaging study / M. Kubicki, C.F. Westin, S.E. Maier [et al.] // American J. of Psychiatry. - 2002. - Vol. 159, №5. - P. 813-820.
24. Laruelle M. The role of endogenous sensitization in the pathophysiology of schizophrenia: Implications from recent brain imaging studies /M. Laruelle // Brain Research Reviews. - 2000. - Vol. 31, №1-2. - P. 371-384.
25. Lewis D.A. Cortical inhibitory neurons and schizophrenia /D.A. Lewis, T. Hashimoto, D.W. Volk // Nature Reviews Neuroscience. - 2005. - Vol. 6. - P. 312-324.
26. Lieberman J.A. Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients with Chronic Schizophrenia /J.A. Lieberman, T.S. Stroup, J.P. McEvoy [et al.] // New England J. of Medicine. - 2005. - Vol. 353, №12. - P. 1209-1223.
27. Lieberman J.A. Provocative tests with psychostimulant drugs in schizophrenia /J.A. Lieberman, J.M. Cane, J. Alvir // Psychopharmacology. - 1987. - Vol. 91, №4. - P. 415-433.
28. Lisman J.A. Circuit-based framework for understanding neurotransmitter and risk gene interactions in schizophrenia /J.E. Lisman, J. T. Coyle, R.W. Green [et al.] // Trends in Neuroscience. - 2008. - Vol. 31, №5. - P. 234-242.
29. Maj M. The DSM-5 approach to psychotic disorders. Is it possible to overcome the "inherent conservative bias"? /M. Maj // Schizophrenia Researches. - 2013. - №10. - P. 132-138.
30. Manschreck T. C. The CATIE schizophrenia trial: results, impact, controversy /T.C. Manschreck, R.A. Boshes // Harvard Review of Psychiatry. - 2007. - Vol. 15, №5. - P. 245-258.
31. Marek Kubicki. A review of diffusion tensor imaging studies in schizophrenia /M. Kubicki, R. McCarley, Carl-Fredrik Westin [et al.] // Psychiatric Researches. - 2007. - Vol. 41. - P. 15-30.
32. Müller H.-J. Development of DSM-V and ICD-11: Tendencies and potential of new classifications in psychiatry at the current state of knowledge /H.-J. Müller // Psychiatry Clin Neurosci. - 2009. - №63. - P. 595-612.
33. Nesvag R. Regional thinning of cerebral cortex in schizophrenia: effects of diagnosis, age and antipsychotic medication /R. Nesvag, G. Lawyer, K. Varnas [et al.] // Schizophrenia Researches. - 2008. - Vol. 98. - P. 16-28.
34. Guo S. Dynamic cerebral reorganization in the pathophysiology of schizophrenia: a MRI-derived cortical thickness study /S. Guo, L. Palaniyappan, P.F. Liddle [et al.] // Psychological Medicine. - 2016. - №1. - 14p.
35. Scherk H. Effects of antipsychotics on brain structure /H. Scherk, P. Falkai // Psychiatry. - 2006. - №19. - P. 145-150.
36. Schmitt A. Current overview of structural magnetic resonance imaging in schizophrenia /A. Schmitt, W. Weber-Fahr, A. Jatzko [et al.] // Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie. - 2001. - Vol. 69, №3. - P. 105-115.
37. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium / Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci // Nature. - 2014. - №5. - P. 421-427.
38. Spollen J. J. Neurobiology of schizophrenia. [electronic resource] /J. Spollen // Medscape CME. - 2002. - Access mode: <http://cme.medscape.com/viewarticle/436396>
39. Stain D. J. Evidence-based psychopharmacology /D. J. Stain, B. Lerer, S. Stahl. - N.Y.: Cambridge University Press. - 2005. - 362 p.
40. Stahl S.M. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. 3-rd edition /S.M. Stahl. - NY.: Cambridge University Press. - 2008. - 1117 p.
41. Stülber G. Schizophrenia: from the brain to peripheral markers. A consensus paper of the WFSBP task force on biological markers /G. Stülber, D. Ben-Shachar, M. Cardon [et al.] // The World J. of Biol. Psychiatry. - 2009. - Vol. 10, №2. - P. 127-155.
42. Tandon R. Schizophrenia and other psychotic disorders in DSM-5: Clinical implications of revisions from DSM-IV /R. Tandon // Clin. Schizophrenia Related Psychoses. - 2013. - №3. - P. 16-19.
43. Tzschentke T.M. Pharmacology and behavioral pharmacology of the mesocortical dopamine system /T.M. Tzschentke // Progress in Neurobiology. - 2001. - Vol. 63, №3. - P. 241-320.
44. Vita A. Brain morphology in first episode schizophrenia: a meta-analysis of quantitative magnetic resonance imaging studies /A. Vita, L. De Peri, C. Silenzi [et al.] // Schizophrenia Researches. - 2006. - Vol. 82. - P. 75-88.
45. Weinberger D.R. Neurotoxicity, neuroplasticity, and magnetic resonance imaging morphometry: what is happening in the schizophrenic brain? /D.R. Weinberger, R.K. McClure // Psychiatry. - 2002. - №59. - P. 553-558.

**Mrug E.Ф.**

#### ТЕОРИИ РАЗВИТИЯ ШИЗОФРЕНИИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

**Резюме.** В статье рассматривается мультифакториальность заболевания шизофренией, аргументируется важность оптимизации ее методов диагностики и лечения. Приводятся биологические концепции происхождения шизофрении, рассматривается ее исследование на биологическом, психологическом и социальном уровнях.

**Ключевые слова:** нейромедиаторы, генетическая предрасположенность, когнитивные функции, шизофрения.

**Mrug O.F.**

#### THEORIES OF SCHIZOPHRENIA DEVELOPMENT: PRESENT OPINION ON THE PROBLEM

**Summary.** The article argues multifactorial of schizophrenia, the importance of improving and optimization of its diagnostics and treatment. The concept of biological origin of schizophrenia is given, methods of its researching on biological, psychological and social levels are reviewed.

**Key words:** neurotransmitters, genetic predisposition, cognitive functions, schizophrenia.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Мостова О.П.**

Статья надійшла до редакції 5.07.2016 р.

Mrug Olena Fedorivna - к. мед. н., асистент кафедри психіатрії, наркології та психотерапії з курсом ПО ВНМУ ім. М.І. Пирогова, +38(063)4816633, olena.mrug@gmail.com

