

ISSN: 2617-409X

APMM



KARAZIN UNIVERSITY
CLASSICS AHEAD OF TIME

4`2019

ACTUAL PROBLEMS OF MODERN MEDICINE

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ

ISSN 2617-409X

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені В. Н. КАРАЗІНА
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
V. N. KARAZIN KHARKIV NATIONAL UNIVERSITY

**Актуальні проблеми сучасної
медицини**

**Actual problems of modern
medicine**

**Випуск 4
Issue 4**

Започатковане 2017 р.

**електронне видання
electronic edition**

Харків 2019

The scientific publication contains articles devoted to the actual problems of modern medicine.
Approved for publication by the Academic Council of V. N. Karazin KhNU (protocol №13 from 23.12.2019).

EDITOR-IN-CHIEF: Belozorov I. V., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

EDITORIAL COUNCIL

Deputy Editor-in-chief: Tsivenko O. I., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

Technical editors:

Matvieienko M. S., MD, V. N. Karazin KhNU.
Holubnycha H. I., MD, V. N. Karazin KhNU.
Shevchenko O. O., MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin KhNU.
Shamoun E. K., MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin KhNU.

EDITORIAL BOARD

Avdosyev Yu. V., MD, PhD, Full Prof. SI «V.T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of NAMS of Ukraine».

Vasylyev D. V., MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin KhNU.
Gryshchenko M. G., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

Danylenko G. M., MD, PhD, Full Prof., State Enterprise "Institute for the Protection of Children and Adolescent Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine

Kudrevych O. V., MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin KhNU.

Makarov V. V., MD, PhD, Full Prof., KhNMU.

Martynenko O. V., PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

Mishchenko T. S., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

Raimondi G., MD, PhD, Full Prof., Sapienza University of Rome (Italy).

Nikolenko E. Ya., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

Pastor H., MD, PhD, Full Prof., University of Barcelona (Spain).

Popov M. M., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

Protsenko O. S., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

Chernuskyi V. H., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

Khvorostov E. D., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

Shevchenko N. S., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

Shevchenko R. S., MD, PhD, Full Prof., KhNMU.

Sherstyuk S. O., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

Editorial office:

V. N. Karazin Kharkiv National University School of Medicine.

Svobody sq., 6, Kharkiv, Ukraine, 61022

Phone: +38 (057) 702-04-55

E-mail: apmm.meddep@karazin.ua

Web-page: <http://periodicals.karazin.ua/apmm> (Open Journal System)

Published articles have been internally and externally peer reviewed.

© V. N. Karazin Kharkiv National University, publishing, design, 2019

Наукове видання містить статті, які присвячені актуальним проблемам сучасної медицини.

Затверджено до друку рішенням Вченої ради ХНУ імені В. Н. Каразіна (протокол №13 від 23.12.2019 р).

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР: Белозьоров І. В., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Заступник головного редактора: Цівенко О. І., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Технічні редактори:

Матвєєнко М. С., ХНУ імені В. Н. Каразіна.
Голубнича Г. І., ХНУ імені В. Н. Каразіна.
Шевченко О. О., к. мед. н., доц., ХНУ імені В. Н. Каразіна.
Шамун К. Є., к. мед. н., доц., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Авдосьєв Ю. В., д. мед. н., проф., ДУ «ІЗНХ імені В.Т. Зайцева НАМНУ»

Васильєв Д. В., к. мед. н., доц., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Грищенко М. Г., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Даниленко Г. М., д. мед. н., проф., ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України».

Кудрєвич О. М., к. мед. н., доц., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Макаров В. В., д. мед. н., проф., ХНМУ.

Мартиненко О. В., д. фіз-мат. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Мищенко Т. С., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Раймонди Ж., д.мед.н., проф., Римський університет Ла Сапієнца (Італія).

Ніколенко Є. Я., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Пастор Х., д. мед. н., професор, Університет Барселони (Іспанія).

Попов М. М., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Проценко О. С., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Чернуський В. Г., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Хворостов Є. Д., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Шевченко Н. С., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Шевченко Р. С., д. мед. н., проф., ХНМУ.

Шерстюк С. О., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Адреса редакційної колегії:

Харківський Національний Університет імені В. Н. Каразіна, Медичний факультет.

майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

Тел.: +38 (057) 702-04-55

E-mail: apmm.meddep@karazin.ua

Web-page: <http://periodicals.karazin.ua/apmm> (Open Journal System)

Статті пройшли внутрішнє та зовнішнє рецензування.

© Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, оформлення, 2019

ЗМІСТ	CONTENTS	
<i>ОГЛЯДОВА СТАТТЯ</i>	<i>OBJECTIVE ARTICLE</i>	
<i>Проценко О. С., Шаповал О. В., Тесленко Г. О., Родіонов М. О.</i> Методи оцінки перебігу ранового процесу	<i>Protsenko Olena, Shapoval Olena, Teslenko Anna, Rodionov Mykola</i> Methods for assessment of the course of wound process	3
<i>Сазонова Т. М., Христенко О. В., Федота О. М.</i> Генетичні особливості гормональної регуляції енергетичного обміну (огляд літератури)	<i>Sazonova Taisiia, Khrystenko Olena, Fedota Olena</i> Genetic features of hormonal regulation of energy metabolism (literature review)	13
<i>ХІРУРГІЯ</i>	<i>SURGERY</i>	
<i>Белозьоров І. В., Кудревич О. М., Косов Є. В., Рожкова О. Ю., Веклич В. М., Барсуков Н. В., Муць Ю. І.</i> Роль факторів природної резистентності у розвитку запальних ускладнень у пацієнтів з закритою торакальною травмою	<i>Belozorov Igor, Kudrevych Oleksandr, Kosov Eugene, Rozhkova Elena, Veklych Viktor, Barsukov Nikita, Muts Yuliya</i> The role of natural resistance factors in the development of inflammatory complications in patients with closed thoracic trauma	22
<i>Клімова О. М., Кордон Т. І., Смачило Р. М., Белозьоров І. В., Биченко К. О., Мережко О. С., Кудревич О. М.</i> Диференціальна діагностика і корекція метаболічних та імунологічних порушень у хворих з цирозом печінки, ускладненим гепатоспленомегалією та портальною гіпертензією	<i>Klimova Olena, Kordon Tetiana, Smachylo Rostyslav, Belozorov Igor, Bychenko Ekaterina, Merezko Olga, Kudrevych Oleksandr</i> Differential diagnostics and correction of metabolic and immunological disorders in patients with hepatic cirrhosis, complicated hepatosplenomegalia and portal hypertension	30
<i>ЕНДОКРИНОЛОГІЯ</i>	<i>ENDOCRINOLOGY</i>	
<i>Гусакова Е. А., Городецкая І. В.</i> Повышение йодсодержащими гормонами щитовидной железы устойчивости организма к стрессу «дефицита времени»	<i>Gusakova Elena, Gorodetskaya Irina</i> Improving the organism's resistance to the stress "time deficiency" by iodine-containing thyroid hormones	41
<i>ГІГІЄНА ТА СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА</i>	<i>HYGIENE AND SOCIAL MEDICINE</i>	
<i>Агву Чигборум Чарльз, Енескан Косеоглу, Голубичча Г. І., Нурсель Абас</i> Тенденції фізичної активності у світі та серед студентів-медиків	<i>Agwu Chigborum Charles, Enescan Koseoglu, Holubhycha Halyna, Nursel Abas</i> Physical activity trends in the world and among medical students	51
<i>Боброва О. В., Кривонос К. А.</i> Проблеми впливу паразитологічного забруднення на захворюваність паразитозами в Україні та у Харківському регіоні	<i>Bobrova Oksana, Kryvonos Krystyna</i> Problems the influence of parasitological pollution on the disease of parasitosis in Ukraine and in Kharkiv region	56
<i>Сотнікова-Мелешкіна Ж. В., Кривонос К. А., Деліч О. Б., Харченко Л. В., Калініна Н. В.</i> Сучасні аспекти організації гігієнічного моніторингу атмосферного повітря як фактор забезпечення санітарно-епідемічного благополуччя дитячого населення мегаполісу	<i>Sotnikova-Meleshkina Zhanna, Kryvonos Krystyna, Delich Olena, Kharchenko Liubov, Kalinina Natalya</i> Modern aspects of organization of hygienic monitoring of atmospheric air as a factor of providing sanitary-epidemic mechanical disease	64

ОГЛЯДОВА СТАТТЯ

УДК 616-001-036-037

МЕТОДИ ОЦІНКИ ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ

Проценко О. С., Шаповал О. В., Тесленко Г. О., Родіонов М. О.

Пошта для листування: shapoval@karazin.ua

Резюме: Стаття присвячена аналізу методів оцінки перебігу ранового процесу. Проблема лікування ран різноманітної етіології – один із складних розділів клінічної медицини. У теперішній час відзначається збільшення питомої ваги травматичних ушкоджень, внаслідок яких можуть виникати рани. Також розповсюдженими є захворювання судин та ендокринна патологія, яка супроводжується розвитком ускладнень із формуванням дефектів тканин. Наявність у рані тканинної деструкції та збудника інфекції визначають розвиток у ній гнійно-запального процесу. Актуальним напрямком є визначення критеріїв діагностики та методів профілактики загальних та місцевих ускладнень. Метою дослідження було визначення клінічних та лабораторних показників, які використовуються для визначення стадії ранового процесу та прогнозування розвитку ускладнень. Вивчено фактори, які впливають на процес загоювання рани та визначено суб'єктивні та об'єктивні методи контролю. У статті наведено класифікацію: методик, які відображають стан тканин, утворюючих стінки рани чи ранову поверхню; методик, які дають змогу характеризувати бактеріальну флору за якісними та кількісними показниками; методик, за допомогою яких можливо визначити стан місцевої та загальної резистентності організму. Надано короткий опис стандартних методик, зокрема, цитологічного дослідження ранового ексудату, оцінки цитограм, планіметричного та бактеріологічного досліджень. Наведено дані щодо визначення рН ранового середовища, проведення рідинної об'ємної вульнерометрії, оцінки стану грануляційної тканини. Вивчено значення застосування комп'ютерної діагностики та комп'ютерного моніторингу ранового процесу. Показано важливість методів об'єктивної оцінки перебігу ранового процесу для контролю ефективності лікування та у експериментальних дослідженнях при доклінічних випробуваннях лікарських засобів та медичних виробів.

Ключові слова: тканини, рана, рановий процес, грануляційна тканина, планіметрія, цитологічний метод, бактеріологічний контроль, комп'ютерний моніторинг

Інформація про авторів

Проценко Олена Сергіївна, д. мед. н., професор, зав. кафедри загальної та клінічної патології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, 61022
protcenko@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0001-6998-9783>

Шаповал Олена Володимирівна, к. мед. н., доцент кафедри загальної та клінічної патології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, 61022
shapoval@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0002-8507-9197>

Тесленко Ганна Олександрівна, студентка 2 курсу медичного факультету

Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, 61022
teslenkoan7@gmail.com

Родіонов Микола Олександрович, студент 2 курсу медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, 61022
r-n-a@ukr.net

Вступ

Рана – пошкодження тканин і (або) органів, що супроводжується порушенням цілісності покривних тканин (шкіра, слизові оболонки). Порушення цілісності покривів може супроводжуватись пошкодженням прилеглих тканин. За етіологічним принципом вирізняють операційні, бойові та випадкові рани. Також рани класифікуються залежно від механізму травми і характеру пошкодження.

Відповідно ступеню бактеріальної забрудненості рани поділяються на чисті, умовно чисті, умовно інфіковані та інфіковані (гнійні) [9, 10, 15, 33].

Гнійна рана є вогнищем деструкції тканин (частіше травматичної), ускладненої інфекцією. Наявність у рані тканинної деструкції та збудника інфекції визначають розвиток у ній гнійно-запального процесу [9, 10, 15, 20].

Рановий процес (РП) – складний комплекс загальних та місцевих біологічних реакцій організму, які розвиваються у відповідь на наявність інфікованого вогнища деструкції тканин та спрямованих на загоювання ранового дефекту [9, 10, 33].

Методом називають систематизовану сукупність кроків, які потрібно здійснити, щоб виконати певну задачу чи досягти певної мети; поняття тотожне алгоритму дій і технологічному процесу [22].

Вчення про рану та ранову інфекцію складається з трьох основних розділів, нерозривно пов'язаних один з одним: 1) біологічних законів загоювання рани та патогенезу ранової інфекції; 2) клініко-лабораторних критеріїв оцінки перебігу РП; 3) лікування рани [33].

Важливим положенням вчення про рану та ланкою, яка пов'язує основні його розділи, є факт спільності законів загоювання рани будь-якого генезу та локалізації. Це, у свою чергу, визначає спільність об'єктивних критеріїв оцінки перебігу РП та принципів основ патогенетичного лікування ран [1, 10, 33].

У теперішній час відзначається збільшення питомої ваги травматичних ушкоджень (механічних, термічних та хімічних), внаслідок яких можуть виникати рани. Розповсюдженими є захворювання судин та ендокринна патологія, яка супроводжується розвитком ускладнень із формуванням дефектів тканин [1, 3, 4, 8, 23, 25, 29]. Внаслідок оперативних втручань залишаються післяопераційні рани [5, 26]. Прикладами патологічних станів, при яких є вірогідним утворення ранових дефектів, є гнійно-некротичні фасциїти, бульозно-некротична форма бешихи, посттравматичні ураження кінцівок, варикозні венозні виразки, гнійно-некротичні ускладнення синдрому діабетичної стопи [3, 4, 34, 37]. Актуальним є вивчення патоморфозу вогнепальних ран з метою розробки ефективних методів лікування пацієнтів з подібними травмами [28].

Мета роботи

Вивчення методів оцінки перебігу ранового процесу.

Матеріали та методи дослідження

Вивчення методів оцінки перебігу ранового процесу проводилося шляхом аналізу літературних джерел.

Результати

При оцінці перебігу ранового процесу важливе значення має об'єктивна інформація щодо фази РП та характеристик стану тканин у ділянці ушкодження. Правильна діагностика дозволяє обрати оптимальну тактику лікування та контролювати його ефективність [38].

Серед методів контролю стану рани вирізняють суб'єктивні, зокрема клінічні спостереження за очищенням рани від гнійно-некротичних мас, появою грануляцій, початком епітелізації тощо [2, 10, 15, 30, 33]. До об'єктивних методів відносять дані лабораторних досліджень крові, планіметричні виміри, цитологічні, гістологічні та мікробіологічні дослідження, визначення рН ранового середовища, дані лазерної доплерівської флоуметрії, комп'ютерної діагностики та моніторингу [4, 8, 12, 14, 19, 21, 24, 31, 32, 37]. Достовірному судженню про стан тканин та точності обраної схеми лікування сприяють об'єктивні методики.

Одним із класичних методів, який дає об'єктивну інформацію щодо змін розмірів рани та швидкості процесів загоювання (епітелізації), є планіметрія рани. Існують стандартні методики, за якими проводять планіметричні виміри та багаточисельні способи обчислення їх результатів [9, 33].

Сучасне технічне обладнання дає змогу спостерігати динаміку загоювання та робити більш точні підрахунки зміни розмірів ранового дефекту. На всіх етапах загоювання точну оцінку площі рани проводять за цифровими фотографіями; фотографування ран виконують під час перев'язок. У подальшому фотографії приводять до реального масштабу та аналізують з використанням спеціальних комп'ютерних програм, які дозволяють вирахувати площу виділених на фото ділянок з точністю до 0,01 мм². Регулярний моніторинг розмірів ран є доступним та інформативним методом контролю ефективності лікування та дозволяє

оперативно провести його корекцію у випадку відсутності позитивної динаміки у рані [4, 5, 11, 19]. Програми комп'ютерного моніторингу морфології рани (КМ) являють собою комплекс комп'ютерної документації з відображенням процесів діагностики та лікування рани, а також з аналізом її зображення. Використання КМ дозволяє об'єктивно оцінити ефективність лікування, відстежити динаміку РП – швидкість очищення рани, зміни об'єму некротичних тканин, площі фібрину та ріст грануляцій у рані [4, 5, 11, 19].

Згідно клінічній класифікації РП, розрізняють три послідовні фази його перебігу у гнійній рані: гнійно-некротичну фазу, фазу грануляцій та фазу епітелізації. Для фази грануляцій характерним є очищення рани від гнійно-некротичних мас та утворення у них грануляційної тканини, яка поступово заповнює ранову порожнину [10]. Грануляційна тканина – особливий різновид сполучної тканини, що утворюється лише при загоєнні ран за типом вторинного натягнення та сприяє швидкому закриттю ранового дефекту. Важливе значення в утворенні грануляцій має зростання судин. При цьому новоутворені судини під тиском крові, яка надходить до них, спрямовуються з глибини на поверхню і, не знаходячи протилежної стінки рани (в результаті першої фази утворилася ранова порожнина), роблять крутий вигин і повертаються назад до дна або до стінки рани, з якої спочатку зростали – утворюються капілярні петлі. У ділянках, де розташовані капілярні петлі, відбувається розвиток та зростання сполучної тканини за участю фібробластів. Таким чином рана заповнюється дрібними гранулами сполучної тканини, в основі яких лежать петлі капілярів [2, 11, 15, 35].

Розробка нових та удосконалення існуючих на теперішній час методів лікування ран має на меті скорочення строків очищення рани та раннього закриття ранового дефекту. Для вивчення впливу лікування на процеси у рані, тканини рани піддаються дослідженню, при якому здійснюють патоморфологічне вивчення мазків-відбитків та шматочків тканин, які беруть з рани при первинній обробці та на різних етапах лікування. Проводиться підрахунок судин у полях зору при збільшенні X 200, при цьому переглядають весь об'єкт. У досліджуваних полях зору проводять

підрахунок судин з використанням ліцензійного програмного обладнання. Площу судин підраховують шляхом виміру периметру судин, після чого проводиться статистична обробка з використанням ліцензованих комп'ютерних програм [18]. Ступінь зрілості грануляційної тканини визначають за допомогою мишачих моноклональних антитіл МКАТ до зрілого стромального колагену - Collagen IV. За експресією маркера ендотеліальних клітин визначаються особливості васуляризації в тканинах [28].

Для ідентифікації колагенових волокон та фібрину використовують методику забарвлення гістологічних зрізів водним блакитним-хромотропом 2В [26]. За допомогою комп'ютерної мікроденситометрії проводять визначення оптичної густини забарвлених колагенових волокон водним блакитним (в одиницях оптичної густини), питомий об'єм колагенових волокон на одиницю площі грануляційної тканини (%), питомий об'єм кровоносних судин у грануляційній тканині (%). В подальшому проводять статистичний аналіз отриманих результатів з використанням електронних таблиць. Microsoft Excel та спеціального пакету програм статистичної обробки [4, 5, 11, 19].

Метод рідінної об'ємної вульнерометрії (РОВ) є сучасним стандартом кількісної оцінки складної рани. РОВ дає змогу виміряти об'єм ран різної локалізації, форми, конфігурації, площі та глибини, відстежити динаміку змін об'єму рани в процесі її загоєння, кількісно оцінити рану за цифровими вульнерологічними критеріями: градієнтом зміни об'єму рани, об'ємною швидкістю загоєння рани. Оптимізація відстежування перебігу РП в динаміці забезпечується шляхом використання методу КМ. КМ передбачає вимірювання показників за методом РОВ, цифрову обробку статистичних даних та графічне відображення процесу загоєння рани. Метод КМ дає змогу достовірно відстежити, об'єктивно оцінити та спрогнозувати перебіг РП. Встановлені дані формують підґрунтя для корекції місцевого та раціоналізації методів оперативного лікування ран [11]. Загальновідомо, що гнійне запалення супроводжується розвитком місцевого ацидозу у тканинах, ступінь якого залежить від тяжкості запального процесу. У зв'язку з цим,

визначаючи рН ранових виділень у різні строки післяопераційного періоду, можливо об'єктивно оцінити динаміку загоювання гнійної рани. Вимірювання рівню водневого показника у ранах проводять за допомогою рН-метра, промивним розчином обирають розчин фурациліну [3]. Контактна рН-метрія ран також є об'єктивним методом визначення глибини термічного ураження і прогнозування перебігу РП. На теперішній час визначено значення постійної рН для кожного ступеня опіку [32].

Метод лазерної доплерівської флоуметрії використовують для вивчення динаміки відновлення мікроциркуляції. На основі показників лазерної доплерівської флоуграми оцінюють об'єм перфузії тканин та характер впливу на кровоток різних механізмів органної регуляції. На відміну від морфологічних змін, динаміка мікроциркуляції найбільш помітна протягом перших декількох діб. Оцінюють індекс мікроциркуляції - параметр, який характеризує потік еритроцитів в одиниці об'єму тканини. Цей показник обчислюється у відносних, чи перфузійних одиницях. Середнє квадратичне відхилення також вимірюється у перфузійних одиницях та характеризує величину часової плинності мікроциркуляції [21]. При термічній травмі у якості об'єктивного критерію лазерна доплерівська флоуметрія може застосовуватись у ранньому періоді опікової хвороби для визначення глибини пошкодження тканин та на етапах лікування гранулюючих ран для оцінки їх готовності до аутодермопластики [32].

Для отримання інформації щодо відновних процесів у ранах, застосовують морфо-гістохімічне дослідження у динаміці. Препарати забарвлюють гематоксиліном і еозином, а також за Ван-Гізонам. Оцінюють виразність і глибину некрозу тканин, клітинний компонент, неоангіогенез, характер і повноту репаративних процесів. Враховують також наступні показники: зміни площі рани, інтенсивність запального процесу, процес формування і дозрівання грануляційної тканини, швидкість епітелізації ранового дефекту, активність метаболічних процесів. Проводять скринінг традиційних бактеріологічних та цитологічних

показників, а також визначають активність матриксних металопротеїназ у тканинах ранової поверхні. Визначення динаміки рівню матриксних металопротеїназ вважається адекватним маркером репаративних процесів при ранових пошкодженнях шкіри та застосовується як прогностичний критерій при їх лікуванні [5, 30].

При вивченні морфології вогнепальних ран м'яких тканин здійснюють гістологічне дослідження мікропрепаратів, виготовлених за загальноприйнятою методикою (виготовляють зрізи завтовшки 5-7 мкм, які забарвлюють гематоксиліном та еозином). Для характеристики функціонального стану, ступеня зрілості і пошкодження сполучної тканини, її волокон та клітинних елементів, зрізи забарвлюють за методом Ван-Гізона. Для характеристики еластичних волокон використовують метод Гоморі. При дослідженні вогнепальних ран застосовують імуногістохімічні методи. Виявляють особливості імунних клітинних реакцій у зонах запалення, визначають експресію трансформуючого фактора росту як маркера хронізації запального процесу чи репаративного процесу у рановому каналі.

Характеристики ангіогензу у тканинах вивчають за експресією фактора росту ендотелію судин [28].

Для вивчення проліферативної активності тканин застосовують метод імуногістохімічного визначення індекса проліферації при дослідженні експресії антигена KI67, який використовують для кількісної оцінки активності процесів репаративної регенерації. Імуногістохімічні дослідження проводять з використанням панелі моно- та поліклональних антитіл до антигену KI67 с наступним забарвленням гематоксиліном Майєра [7, 32].

Морфометричні дослідження проводять на біоптатах шкіри і м'язово-апоневротичних структур. Біоптат обробляють за стандартними гістологічними методиками, зрізи забарвлюють гематоксиліном та еозином, за Ван-Гізонам і барвником сиріус червоний. Загальні гістологічні зміни, морфологічну зрілість, щільність розташування, особливості будови сполучнотканинних волокон оцінюють з використанням поляризаційного мікроскопа

та комп'ютерного аналізу [5].

РП вивчають у клініці та при експериментальних дослідженнях. Велику кількість методів оцінки перебігу РП було розроблено та відпрацьовано саме в умовах експерименту [32, 36]. РП відтворюють на моделях лінійних різаних та трафаретних ран у лабораторних тварин, що відповідає виду загоєння первинним та вторинним натягінням відповідно. При моделюванні лінійної різаної рани вплив місцевого лікарського засобу на швидкість формування грануляційної тканини та епітелізацію рани оцінюють за міцністю зрощення країв рани [6, 17, 27, 32, 38]. Модель трафаретної рани дозволяє оцінити вплив препарату на швидкість загоєння ран. Для оцінки ефективності загоєння рани здійснюють візуальне дослідження та визначають планіметричні показники [5, 17, 27, 32, 38]. Ранозагоювальні властивості лікарських засобів вивчають також на моделях шкірних ран: лінійних, клаптевих та опікових. Оцінюють час утворення та повного відторгнення струпу, його стан та колір, фіксацію до підлеглих тканин, наявність чи відсутність вторинного інфікування, динаміку та час повного зростання країв рани. Ступінь зменшення розміру рани (довжини – для лінійних ран, площі та периметру – для клаптевих та опікових) визначають за фотографіями з використанням комп'ютерних програм. Також для оцінки ступеню відновлення ранової поверхні проводяться морфологічні дослідження біоптатів, вилучених з центру клаптевих та опікових ран після їх загоювання. Динамічний контроль за експериментальними тваринами, щодобовий моніторинг загального стану та перебігу РП дозволяє оцінити хід відновлення пошкоджених тканин та вплив досліджуваних речовин на строки загоювання [5, 17, 27, 38].

У клініці та експерименті виконуються мікробіологічне та цитологічне дослідження ран у динаміці. Мікробіологічне дослідження виконують шляхом визначення видового складу мікрофлори та кількісного вмісту мікрорганізмів на 1 см² площі поверхні ран [3, 15, 17, 20]. Обов'язковим є визначення якісного складу мікрофлори ран, а також її

чутливість до антибіотиків. Ексудат для цитологічного дослідження забирають шляхом отримання ранових відбитків з поверхні рани за методикою Покровської та Макарова [31]. Паралельно забирають матеріал для бактеріологічного дослідження з метою кількісного визначення мікробної колонізації рани та встановлення збудника ранової інфекції. Забарвлені за Романовським-Гімзою препарати досліджують за допомогою імерсійної мікроскопії, клітини підраховують не менше ніж у 10 полях зору. Визначають середню кількість лейкоцитів, моноцитів/макрофагів, полібластів, фібробластів, у тому числі профібробластів, тучних клітин, лімфоцитів та інших клітин з метою встановлення фази РП. Для порівняння відносного вмісту певних клітин у рановому ексудаті вираховують, який відсоток становить їх кількість від загальної кількості клітин, виявлених мікроскопічно. Мікробіологічне дослідження проводиться шляхом секторального посіву на щільні поживні середовища для визначення мікробного забруднення рани. Видову ідентифікацію виділених мікрорганізмів здійснюють за морфологічними, культуральними, біохімічними критеріями. Кількісне визначення загальної мікрофлори рани визначають за стандартною методикою [13, 16].

Висновки про перебіг РП роблять за кількісним співвідношенням клітинних елементів у ранових відбитках. Тип цитограми визначають за методом Камаєва [15]. При цьому розрізняють наступні типи цитограм: дегенеративно-запальний, запальний, запально-регенераторний та регенераторний запальний [9, 15, 33]. Пропонується використання методу поверхневої біопсії, як більш інформативного. Застосування методу ранових відбитків та методу поверхневої біопсії дає змогу чітко визначати фази ранового процесу, показання та протипоказання до використання запланованих методів лікування, дозволяє отримати об'єктивні дані щодо активності репаративних процесів, що відбуваються у рані, імунного статусу хворого та дозволяє спостерігати динаміку очищення рани від мікроорганізмів [9, 15, 33, 34].

Висновки

Перебіг РП оцінюють за клінічними ознаками та за лабораторними даними. Використання програм комп'ютерного моніторингу дозволяє об'єктивно відстежити динаміку ранового процесу.

Методи оцінки перебігу ранового процесу застосовуються у клінічних умовах для контролю ефективності лікування та у експериментальних дослідженнях при доклінічних випробуваннях лікарських засобів та медичних виробів.

Список літератури

- Алексеев А. А., Бобровников А. Э., Крутиков М. Г. Выбор тактики лечения при длительно существующих остаточных ожоговых ранах *Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2011. №1. С. 17-21. URL: <https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1033810&selid=17980092> (дата обращения 28.10.2019 р.).
- Аничков Н. Н., Волкова Н. Н., Гаршин В. Г. Морфология заживления ран: монография. Москва: Издательство академии медицинских наук СССР, 1951. 126 с.
- Блатун Л. А., Митиш В. А., Пасхалова Ю. С. Мазь Офломелид. Клинико-лабораторная эффективность и переносимость у больных с инфекционными процессами кожи и мягких тканей *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б. М. Костюченка*. 2015. №2(1). С. 26-41. URL: <http://www.giri.su/jour/article/view/11/12> (дата обращения 28.10.2019 р.).
- Богомоллов М. С., Богомоллова В. В. Применение цифрового мониторинга размера ран для контроля эффективности лечения на примере анализа влияния сахарного диабета на динамику заживления трофических язв у пациентов с венозной недостаточностью нижних конечностей. *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченка*. – 2018. №5(2). С. 42-51. – URL: <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2018-5-2-42-51> (дата обращения 28.10.2019 р.).
- Брек О. О. Морфометричні та гістологічні зміни тканин у хворих після операцій з приводу післяопераційних гриж черевної порожнини. *Клінічна хірургія*. 2015. № 5. С. 27-30.
- Булига Л. О., Черних С. Ю., Штриголь В. П. Экспериментальне дослідження ранозагоювальної дії гелю з наночастками срібла та глюкозаміном. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2015. № 2. С. 49-54. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ft_2015_2_8 (дата звернення 28.10.2019 р.).
- Велигоцкий А. Н., Савицкий Р. В., Довженко А. Н. Изменение пролиферативной активности тканей в ране при воздействии низкодозированного вакуума. *Клінічна хірургія*. 2016. №6. С. 65-67.
- Гузенко Б. В. Гістологічні дослідження загоєння опікових ран у хворих з ранніми й пізніми термінами хірургічних втручань. *Медицина транспорту України*. 2008. №3. С. 8-14.
- Даценко Б. М., Белов С. Г., Тамм Т. И. Гнойная рана: монография. Київ: Здоров'я, 1985. 136 с.
- Даценко Б. М. Раневой процесс как фундаментальная проблема современной клинической хирургии. *Вісник медичної української стоматологічної академії*. 2007. Т. 7, №. 1-2. С. 212-214.
- Дворчин Н. О., Герич І. Д., Дворчин О. М. Комп'ютерний моніторинг ранового процесу. *Клінічна хірургія*. 2008. № 11-12. С. 11-12.
- Дісковський І. С. Репаративні процеси за умов фізіологічної норми, патології та корекції. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. 2013. №. 3 (48). С. 221-227.
- Забелина Н. Р., Сабаньч В. А., Просекова Е. В. Цитологические методы исследования в клинической лабораторной диагностике: учебно-методическое пособие. Владивосток: Медицина ДВ, 2018. 128 с. URL: <https://is.gd/VSXgpl> (дата обращения 28.10.2019 р.).
- Земляной В. П., Сингаевский А. Б., Кожевников В. Б. Морфологический и функциональный мониторинг раневого процесса в оценке эффективности вакуум-терапии ран. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова*. 2016. Т. 11, № 4. С. 51-55. URL: <https://readera.org/vestnik-pirogov-center/2016-4-11> (дата обращения 28.10.2019 р.).
- Камаев М. Ф. Инфицированная рана и ее лечение: монография. Москва: Медицина, 1962. 189 с.
- Клінічна лабораторна діагностика: підручник для студентів і лікарів-інтернів медичних закладів вищої освіти, фахівців лабораторної діагностики і клініцистів різних спеціальностей / Л. Є. Лаповець, Г. Б. Лебедь, О. О. Ястремська та ін. ; за ред. Л. Є. Лаповець. – К. : ВСВ «Медицина», 2019. – 472 с. + 32 с. кольор. вкл.
- Кліщ І. М., Дзюбановський І. Я., Кріцак М. Ю. Принципи місцевого лікування інфікованих ран у щурів зі змодельованим цукровим діабетом. *Шпитальна хірургія*. 2013. №4. С. 29-33.
- Кондратенко П. Г., Соболев В. В., Мамиашвили З. С. Созревание грануляционной ткани и новообразование сосудов в гнойной ране под воздействием переменного электромагнитного поля. *Вісник Української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини»*. 2008. Т.7, № 1-2. С. 231-232.
- Кожевников В. Б., Сингаевский А.Б., Микулич А. А. Компьютерный мониторинг раневого процесса и его возможности в оценке морфологии раны. *«Мультимодальная терапия и междисциплинарный подход к лечению ран различной этиологии»*: материалы VIII Межрег. науч.-практ. конф. с междунар. участ. конф. Краснодар: Санкт-Петербург, 2016. С.108.
- Ожоговая интоксикация. Патогенез, клиника, принципы лечения / Г. П. Козинец, С. В. Слесаренко, А. П. Радзиховский и др. Киев: Феникс, 2004. 272 с.
- Возможности УЗИ с применением энергетического доплеровского сканирования в изучении динамики воспалительного процесса в гно-

- йних ранах при воздействии магнитотерапии / П. Г. Кондратенко, В. В. Соболев, М. В. Конькова и др. *Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2006. Т. 6, № 1-2. – С. 170-172.
22. Краткий словарь иностранных слов // Под ред. Лехина И. В. и проф. Петрова Ф. Н.. Москва: Государственное издательство иностранных и национальных словарей, 1973. 488 с.
23. Кризина П. С., Письменная О. В. Патоморфологічні зміни в опіковій рані. *Україна. Здоров'я нації*. 2011. №1(17). С. 93-97.
24. Макаров М. С. Цитологическая диагностика опухолей методом отпечатков. *Хирургия*. 1945. №8. С. 9-14.
25. Ефективність місцевого застосування антимікробних засобів з програмованим вивільненням антисептика в рани пацієнтів з опіковою травмою / В. І. Нагайчук, Г. К. Палій, О. А. Назарчук та ін. *Клінічна хірургія*. 2018. Т. 85, №3. С.52-56.
26. Морар І. К., Іващук О. І., Давиденко І. С., Власов В. В., Бодяка В. Ю. Особенности формирования грануляционной тканины навколо елементів сітчастого імплантату передньої черевної стінки при застосуванні гіалуронової кислоти в експерименті. *Клінічна та експериментальна патологія*. Т. XIV, №2 (52), 2015.
27. Влияние N-пальмитоилэтаноламина и N-стеароилэтаноламина в липосомальной форме на заживление экспериментальных ран кожи.. Павлють Т. О, Мелик-Касумов Т. Б., Жаворонок И. П. и др. *Новости хирургии*. 2016. Т. 24, № 5. С. 425-435.
28. Патоморфоз вогнепальних ран м'яких тканин / Під заг. ред. В. І. Цимбалюка, І. П. Хоменка, І. А. Луріна та ін. Харків: Колегіум, 2018. 176 с.
29. Роль клітинних технологій в пластичному закритті дефектів шкіри на м'яких тканин / О. М. Петренко, С. В. Бадзюк, Д. О. Зубов и др. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017. Т. 1, № 3, (137). С. 197-201.
30. Петренко О. М., Безродний Б. Г., Тихомиров А. О. Моніторинг перебігу ранового процесу у гнійних ранах. *Хірургія України*. 2014. №2. С. 65-69.
31. Покровская М. П., Макаров. М. С. Цитология раневого экссудата как показатель процесса заживления раны. Москва: Медгиз, 1942. С. 44.
32. Проценко О. С., Шаповал О. В., Тесленко Г. О. та ін. Клінічні та експериментальні дослідження тканин при термічних пошкодженнях. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2019. № 3. С. 4-13. URL: <https://periodicals.karazin.ua/apmm> (дата звернення 28.10.2019 р.).
33. Раны и раневая инфекция / Под ред. Кузина М. И., Костюченко Б. М.. Руководство для врачей, 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : Медицина, 1990. 592 с.
34. Скуратов А. Г., Надыров Э. А. Цитологическая характеристика раневых отпечатков при местной озонотерапии гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей. *Проблемы здоровья и экологии*. 2006. №3(9). С.108-114.
35. Теория и практика лечения ожогов / Рудовский В., Назиловский В., Зиткевич В., Зинкевич К. Пер. с англ. Москва: Медицина, 1980. 375 с.
36. Фролова Н. Ю., Мельникова Т. И., Бурякина А. В. и др. Методические подходы к экспериментальному изучению дерматотропных средств. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2009. Т. 72, №5. С. 56-60.
37. Чекмарева И. А., Митиш В. А., Паклина О. В. и др. Морфологическая оценка эффективности применения гидрохирургической системы VersaJet® в сочетании с комбинированной антибактериальной терапией при лечении гнойно-некротических осложненных синдромов диабетической стопы с биопленочными формами бактерий. *Раны и раневые инфекции: журнал им. проф. Б. М. Костюченка*. 2015. Т. 2. С. 8-20. URL: <https://doi.org/10.17650/2408-9613-2015-2-3-8-20> (дата обращения 28.10.2019 р.).
38. Експериментальне вивчення нових препаратів для місцевого лікування ран: / Л. В. Яковлева, О. В. Ткачова, Я. О. Бутко та ін. методичні рекомендації Харків: НФаУ, 2013. 52 с.

References

1. Alekseev, A. A., Bobrovnikov, A. E., Krutikov, M. G. [et al.]. (2011). The choice of treatment tactics for long-term residual burn wounds [Electronic resource]. *Sklifosovskaya Journal of Emergency Medical Care*, 1, 17-21. Mode of access: <https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1033810&selid=17980092> (viewed on October 28, 2019). (in Russian)
2. Anichkov, N. N., Volkova, K. G., Garshin, V. G. (1951). *Morphology of wound healing*. Moscow: Publishing House of the Academy of Medical Sciences of the USSR. (in Russian)
3. Blatun, L. A., Mitish, V. A., Paskhalova, Yu. S. [et al.]. (2015). Oflomelide ointment. Clinical and laboratory efficacy and tolerability in patients with infectious processes of the skin and soft tissues [Electronic resource]. *Wounds and wound infections. The prof. B.M. Kostyuchenok journal*, 2(1), 26-41. Mode of access: <http://www.riri.su/jour/article/view/11/12> (viewed on October 28, 2019). (in Russian)
4. Bogomolov, M. S., Bogomolova, V. V. (2018). The use of digital monitoring of the size of wounds to monitor the effectiveness of treatment on the example of the analysis of the influence of diabetes on the dynamics of healing of trophic ulcers in patients with venous insufficiency of the lower extremities [Electronic resource]. *Wounds and wound infections. The prof. B.M. Kostyuchenok journal*, 5(2), 42-51. Mode of access: <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2018-5-2-42-51> (viewed on October 28, 2019). (in Russian)
5. Brek, O. O. (2015). Morphometric and histological changes of tissues in patients after surgery for postoperative abdominal hernias. *Clinical surgery*, 5, 27-30. (in Ukrainian)
6. Buliga, L. O., Chernykh, V. P., Shtryhol, S. Y. [et al.]. (2015). Experimental study of wound healing effect of gel with silver nanoparticles and glucosamine [Electronic resource]. *Pharmacology and medical toxicology*, 2, 49-54. Mode of access: http://nbuv.gov.ua/UJRN/flt_2015_2_8 (viewed on October 28, 2019). (in Ukrainian)
7. Veligotsky, A. N., Savitsky, R. V., Dovzhenko A. N. [et al.]. (2016). Changes in the proliferative activity of tissues in the wound under the influence of low-dose vacuum. *Clinical surgery*, 6, 65-67. (in Russian)
8. Guzenko, B. V. (2008). Histological investigations of healing of burn wounds in patients with early and late terms of surgical interventions. *Medicine of transport of Ukraine*, 3, 8-14. (in Ukrainian)

9. Datsenko, B. M., Belov, S. G., Tamm, T. I. (1985). *Purulent wound*. Kiev: Zdorov'ja. (in Russian)
10. Datsenko, B. M. (2007). The wound process as a fundamental problem of modern clinical surgery. *Bulletin of the Ukrainian Medical And Dental Academy*, 7(1-2), 212-214. (in Russian)
11. Dvorchin, N. O., Gerich, I. D., Dvorchin, O. M. (2008). Computer monitoring of the wound process. *Clinical surgery*, 11-12, 11-12. (in Ukrainian)
12. Diskovsky, I. S. (2013). Reparative processes under conditions of physiological norm, pathology and correction. *Scientific Bulletin of Uzhhorod National University (Series: Medicine)*, 3 (48), 221-227. (in Ukrainian)
13. Zabelina, N. R., Sabanych, V. A., Prosekova, E. V. (2018). *Cytological research methods in clinical laboratory diagnostics: a training manual* [Electronic resource]. Vladivostok: Medicine DV. Mode of access: <https://is.gd/VSXgpl>. (viewed on October 28, 2019). (in Russian)
14. Zemlyanoy, V. P., Singaevsky, A. B., Kozhevnikov, V. B. (2016). Morphological and functional monitoring of the wound process in assessing the effectiveness of vacuum therapy of wounds [Electronic resource]. *Bulletin of the N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center*, 11(4), 51-55. Mode of access: <https://readera.org/vestnik-pirogov-center/2016-4-11> (viewed on October 28, 2019). (in Russian)
15. Kamaev, M. F. (1962). *The infected wound and its treatment*. Moscow: Medicine. (in Russian)
16. Lapovets, L. Je., Lebed, G. B., Yastremska, O. O. (2019). Clinical laboratory diagnostics: handcuff for students and medical students of medical practice, laboratory laboratory diagnostics and clinical specialties. Kiev: VSV Medicine. (in Ukrainian)
17. Klitsch, I. M., Dzubanovsky, I. Ya., Kritsak, M. Yu. (2013). Principles of topical treatment of infected wounds in rats with simulated diabetes. *Hospital surgery*, 4, 29-33. (in Ukrainian)
18. Kodratenko, P. G., Sobolev, V. V., Mamiashvili, Z. [et al.]. (2008). Maturation of granulation tissue and vascular neoplasm in a purulent wound under the influence of an alternating electromagnetic field. *Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Dental Academy*, 7 (1-2), 231-232. (in Russian)
19. Kozhevnikov, V. B., Singaevsky, A. B., Mikulich, A. A. (2016). *Computer monitoring of the wound process and its capabilities in assessing wound morphology*. Saint Petersburg: Alta Astra. (in Russian)
20. Kozinets, G. P., Slesarenko, S. V., Radzikhovsky, A. P. [et al.]. (2004). *Burn intoxication. Pathogenesis, clinic, treatment principles*. Kiev: Phoenix. (in Russian)
21. Kondratenko, P. G., Sobolev, V. V., Konkova, M. V. [et al.]. (2006). The possibilities of Ultrasound scan using Power Doppler sonography in studying the dynamics of the inflammatory process in purulent wounds when exposed to magnetotherapy. *Bulletin of the Ukrainian Medical Dental Academy*, 6(1-2), 170-172. (in Russian)
22. Lekhin, I. V., Petrov, F. N. (1973). *Concise Dictionary of Foreign Words*. Moscow: State Publishing House of Foreign and National Dictionaries. (in Russian)
23. Crisina, P.S., Pismenna, O.V. (2011). Pathomorphological changes in the burn wound // *Ukraine. The nation's health*, 1(17), 93-97. (in Ukrainian)
24. Makarov, M. S. (1945). Cytological diagnosis of tumors by the method of imprints. *Surgery*, 8, 9-14. (in Russian)
25. Nahaychuk, V. I., Paliy, G. K., Nazarchuk, O. A. [et al.]. (2018). The effectiveness of topical application of antimicrobial agents with programmed release of antiseptic in the wounds of patients with burn injury. *Clinical surgery*, 85 (3), 52-56. (in Ukrainian)
26. Morar, I. K., Ivashchuk, O. I., Davydenko, I. S., Vlasov, V. V., Bodyaka, V. Yu. (2015). Peculiarities of granulation tissue formation round the elements of reticular implant of the anterior abdominal wall when using hyaluronic acid in experiment. *Clinical and experimental pathology*, 14 (2), 120-125. (in Ukrainian)
27. Pavlyut, T. O., Melik-Kasumov, T. B., Zhavoronok, I. P. [et al.]. (2016). Effect of N-palmitoylethanolamine and N-stearoylethanolamine in liposomal form on the healing of experimental skin wounds. *Surgery news*, 24(5), 425-435. (in Russian)
28. Tsimbalyuk, V. I., Khomenko, I. P., Lurin, I. A. [et al.]. (2018). *Pathomorphosis of gunshot wounds of soft tissues*. Kharkiv: Collegium. (in Russian)
29. Petrenko, O. M., Badiuk, S. V., Zubov, D. O. [et al.]. (2017). The role of cellular technologies in plastic closure of skin and soft tissue defects. *Bulletin of problems of biology and medicine*, 3(1 (137)), 197-201. (in Ukrainian)
30. Petrenko, O. M., Bezrodny, B. G., Tikhomirov, A. O. (2014). Monitoring the course of the wound process in purulent wounds. *Surgery of Ukraine*, 2, 65-69. (in Ukrainian)
31. Pokrovskaya, M.P., Makarov, M.S. (1942) *Cytology of wound exudate as an indicator of the wound healing process*. Moscow: Medgiz. (in Russian)
32. Protsenko, O. S., Shapoval, O. V., Teslenko, G. O. [et al.]. (2019). Clinical and experimental studies of tissues with thermal damages [Electronic resource]. *Actual problems of modern medicine*, 3, 4-13. Mode of access: <https://periodicals.karazin.ua/apmm> (viewed on October 28, 2019). (in Ukrainian)
33. Kuzin, M. I., Kostyuchenok, B. M. (1990). *Wounds and wound infections: a guide for physicians*. Moscow: Medicine. (in Russian)
34. Skuratov, A. G., Nadyrov, E. A. (2006). Cytological characteristic of wound imprints in local ozone therapy of purulent-inflammatory diseases of soft tissues. *Health and environmental problems*, 3(9), 108-114. (in Russian)
35. Rudovsky, V., Nazilovsky, V., Zitkevich, V., Zinkevich, K. (1980). *Theory and practice of burn treatment*. Moscow: Medicine. (in Russian)
36. Frolova, N. Yu., Melnikova, T. I., Buryakina, A. V. [et al.]. (2009). Methodological approaches to the experimental study of dermatotropic drugs. *Experimental and Clinical Pharmacology*, 72(5), 56-60. (in Russian)
37. Chekmareva, I. A., Mitish, V. A., Paklina, O. V., et al. (2015). Morphological evaluation of the effectiveness of the VersaJet® hydrosurgical system in combination with composite antibacterial therapy in the treatment of purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome with

biofilm forms of bacteria [Electronic resource]. *Wounds and wound infections. The prof. B.M. Kostyuchenok journal*, 2, 8-20. Mode of access: <https://doi.org/10.17650/2408-9613-2015-2-3-8-20> (viewed on October 28, 2019). (in Russian)

38. Yakovleva, L. V., Tkacheva, O. V., Butko, Y. A. [et al.]. (2013). *Experimental study of new drugs for the topical treatment of wounds: Guidelines*. Kharkiv: Publishing House of National University of Pharmacy. (in Ukrainian)

METHODS FOR ASSESSMENT OF THE COURSE OF WOUND PROCESS

Olena Protsenko, Olena Shapoval, Anna Teslenko, Mykola Rodionov

Mail for correspondence: shapoval@karazin.ua

Summary: *The article is devoted to the analysis of methods for evaluation of the course of wound process. The problem of the treatment of wounds of various etiology is one of the complex sections of clinical medicine. Currently, there is an increase in the proportion of traumatic injuries that can cause wounds. Also common are vascular diseases and endocrine pathology, associated with the development of complications with the formation of tissue defects. The presence of tissue destruction and an infectious agent in the wound determine the development of purulent-inflammatory process in it. The current direction is determination of the criteria for diagnosis and methods of prevention of general and local complications. The purpose of the study was to determine the clinical and laboratory parameters used to reveal the stage of the wound process and to predict the development of complications. The factors that determine the wound healing process and the appropriate techniques for assessing the wound process were studied. Subjective and objective methods are identified among the control methods. The article describes techniques that reflect the condition of tissues forming the wound walls or wound surface; techniques enabling to characterize bacterial flora by qualitative and quantitative indicators; methods allowing to determine the state of local and general body resistance. A brief description of standard techniques – cytological examination of wound exudate, assessment of cytograms, planimetric and bacteriological tests – is given. The data on determination of pH of wound medium and liquid volumetric vulnometry, estimation of the state of granulation tissue are given. The value of the use of computerized diagnostics and computerized monitoring of the wound process was studied. The importance of methods for objective assessment of the course of the wound process for control of the treatment efficacy and in experimental studies during preclinical trials of medicinal products and medical devices has been demonstrated.*

Key words wound, wound process, granulation tissue, planimetry, cytological method, bacteriological control, computerized monitoring

Information about author

Olena Protsenko, MD, PhD, Full Professor, Head of Department of General and Clinical Pathology, School of Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6 Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine protcenko@karazin.ua <https://orcid.org/0000-0001-6998-9783>

Olena Shapoval, MD PhD, Associate Professor,

Department of General and Clinical Pathology, School of Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University School of Medicine, 6, Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine, shapoval@karazin.ua <https://orcid.org/0000-0002-8507-9197>

Anna Teslenko, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv School of

Medicine, 2nd year student, 6, Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine teslenkoan7@gmail.com

Mykola Rodionov, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv School of Medicine, 2nd year student, 6, Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine r-n-a@ukr.net

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Проценко Е. С., Шаповал Е. В., Тесленко А. А., Родионов Н. А.

Почта для переписки: shapoval@karazin.ua

Резюме: *Статья посвящена анализу методов оценки течения раневого процесса. Проблема лечения ран различной этиологии - один из сложных разделов клинической медицины. В настоящее время отмечается повышение частоты травматических повреждений, вследствие которых могут возникать раны. Также распространенными являются заболевания сосудов и эндокринная патология, сопровождается развитием осложнений с формированием дефектов тканей. Наличие в ране тканевой деструкции и возбудителя инфекции определяют развитие в ней гнойно-воспалительного процесса. Актуальным направлением является определение критериев диагностики и методов профилактики общих и местных осложнений. Целью нашего исследования было определение клинических и лабораторных показателей, которые используются для определения стадии раневого процесса и прогнозирования развития*

осложнений. Изучены факторы, которые влияют на процесс заживления раны и определены субъективные и объективные методы оценки течения раневого процесса. В статье приведена классификация методик, которые отображают состояние тканей, образующих стенки раны или раневую поверхность; методик, которые дают возможность характеризовать бактериальную флору по качественным и количественным показателям; методик, позволяющих определить состояние местной и общей резистентности организма. В сжатой форме дано описание стандартных методик, в частности, цитологического исследования раневого экссудата, оценки цитограмм, планиметрического и бактериологического исследований. Приведены данные по определению рН раневой среды, проведению жидкостной объемной вульноретрии, оценки состояния грануляционной ткани. Изучено значение применения компьютерной диагностики и компьютерного мониторинга раневого процесса. Показана важность методов объективной оценки течения раневого процесса для контроля эффективности лечения и в экспериментальных исследованиях при доклинических испытаниях лечебных средств и медицинских изделий.

Ключевые слова: рана, раневой процесс, грануляционная ткань, планиметрия, цитологический метод, бактериологический контроль, компьютерный мониторинг

Информация об авторах

Проценко Елена Сергеевна, д. мед. н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической патологии медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, Харьков, 61022
protcenko@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0001-6998-9783>.

Шаповал Елена Владимировна, к. мед. н., доцент кафедры общей и

клинической патологии медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, Харьков, 61022

shapoval@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0002-8507-9197>,

Тесленко Анна Александровна, студентка 2-го курса медицинского факультета Харьковского национального университета имени

В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, Харьков, 61022 teslenkoan7@gmail.com

Родионов Николай Александрович, студент 2-го курса медицинского факультета Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, площадь Свободы, 6, Харьков, 61022
r-n-a@ukr.net

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

УДК 575.174.015.3:612.018

ГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Сазонова Т. М., Христенко О. В., Федота О. М.

Пошта для листування: sazovovataya@gmail.com

Резюме: *Порушення енергетичного обміну людини та його гормональної регуляції асоціюється з багатьма хронічними захворюваннями. За даними ВООЗ, у світі налічується вже більше 300 млн осіб з ожирінням, в Україні на ожиріння страждають 24,1% населення. Надмірна вага є одним з головних факторів розвитку цукрового діабету 2 типу, серцево-судинних і онкологічних захворювань, патології опорно-рухової і травної системи, а також репродуктивної дисфункції. Ожиріння – мультифакторіальне захворювання. Згідно результатів, представлених у літературі, накопичення жиру в підшкірній і вісцеральній області супроводжується зміною експресії генів, які кодують білки, що регулюють енергетичний обмін. Лептин відноситься до групи гормонів адіпоцитів підшкірної жирової клітковини. Експресія лептину регулюється кількома гормонами, включаючи інсулін та глюкокортикоїди, також голодування призводить до зниження концентрації лептину в плазмі. Лептин призводить до зниження почуття голоду, активує використання жирів в енергетичному обміні і гальмує надмірне накопичення жирових запасів. Резистентність до лептину може бути обумовлена наявністю мутації або поліморфних варіантів в гені його рецептора. Одним з найбільш вивчених і клінічно значущих поліморфних варіантів гена рецептора лептину (LEPR) є заміна глутамінової амінокислоти на аргінін в положенні 223 (Q223R), що призводить до зниження чутливості рецептора до лептину. Мутації в гені проопіомеланокортину (POMC) призводять до ожиріння, яке супроводжується атрофією кори надниркових залоз і множинними порушеннями фізіологічних функцій. Мутації в гені рецептора меланокортину (MC4R) призводять до ожиріння пацієнтів, але забезпечують нормальний статевий розвиток та адекватне функціонування ендокринних залоз. У теперішній час активно розробляються методи боротьби з ожирінням, які засновані на стимуляції функціонування каскадів лептин-залежної сигналізації.*

Ключові слова: ожиріння, лептин, LEPR, POMC, MC4R, мутації

Інформація про авторів

Сазонова Таїсія Михайлівна, студентка медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, Харків, 61022 sazovovataya@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5084-5085>

Христенко Олена Вікторівна, лікар-ендокринолог, КНП "Міська поліклініка №8" Харківської міської ради, проспект Перемоги, 53, Харків, 61000
alenakhristenko28@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5640-8193>

Федота Олена Михайлівна, доктор біологічних наук, професор кафедри акушерства та гінекології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна майдан Свободи, 6, Харків, 61022, omfedota@karazin.ua
<http://orcid.org/0000-0001-9659-383X>

Вступ

Порушення енергетичного обміну людини та його гормональної регуляції асоціюється з багатьма хронічними захворюваннями. Стрімке зростання кількості людей, наприклад, з надмірною вагою стає серйозною соціальною проблемою. За даними ВООЗ, у світі налічується вже більше 300 млн осіб з ожирінням, причому в окремих розвинутих країнах їх кількість перевищує 30% населення. Дослідження, проведене в США в 2003- 2006 рр., виявило 66% людей з надмірною масою тіла (ІМТ > 25) і серед них 32% - з явним ожирінням (ІМТ > 30) [1,2]. В Україні на ожиріння страждають 24,1% населення, а надмірна вага спостерігається у 58%. Схожа картина зберігається в інших

регіонах світу, що дозволило ВООЗ оголосити про епідемію ожиріння, яке стає більш серйозною проблемою, ніж інфекційні захворювання та голод [3].

Потреба в їжі - базова потреба, спрямована на підтримання гомеостазу та отримання енергії і харчових нутрієнтів, необхідних для життя. Однак харчова поведінка у більшості людей визначається не тільки потребами організму, але і соціально-культурними стереотипами, особливостями виховання і способами реагування на зовнішні обставини, впливом засобів масової інформації та ін. Порушення харчової поведінки, що представляють собою психогенно обумовлені порушення в прийомі їжі і проявляються у

вигляді специфічних поведінкових синдромів, відмічена у близько 92% пацієнтів з ожирінням [4, 5, 6]. Найбільш часто акцент зміщується на збільшення раціону харчування, яке може формуватися в результаті різних конституційно-біологічних і соціально-психологічних чинників, під впливом яких у пацієнта відбувається дерегуляція харчового центру, що сприяє неадекватній стимуляції почуття голоду [7, 8, 9].

Перш за все, надмірне накопичення жирових запасів в організмі викликається надмірним споживанням калорій, що перевершує їх витрату [10]. В результаті отримана в надлишку їжа не використовується для підтримки життя, а запасється у вигляді жирових відкладень [11].

Ожиріння є одним з головних факторів розвитку цукрового діабету 2 типу, серцево-судинних і онкологічних захворювань, патології опорно-рухової і травної системи, а також репродуктивної дисфункції, як у жінок, так і у чоловіків [12, 13, 14, 15, 16].

Мета роботи

Вивчення генетичних особливостей гормональної регуляції енергетичного обміну.

Матеріали та методи дослідження

Інформаційно-аналітичний аналіз новітніх методів особливостей гормональної регуляції енергетичного обміну.

Результати

Ожиріння відносять до мультифакторіальних захворювань, а вивчення причин, що його викликають, є актуальною проблемою [17]. Згідно результатів, представлених у літературі, накопичення жиру в підшкірній і вісцеральній області супроводжується зміною експресії генів, які кодують білки, що регулюють енергетичний обмін. До таких білків належать окремі гормони, рецептори і переносники гормональних сигналів [18,19]. Речовинами, що знижують споживання їжі і перешкоджають ожирінню, є CART (Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript) (OMIM:602606), лептин (OMIM:164160), холецистокінін (OMIM:118440), панкреатичний пептид (OMIM:167780), циліарний нейротрофний фактор (Ciliary Neural Trophic Factor - CNTF) (OMIM:118945), глюкагоноподібний пептид-1 (OMIM:138030), пептид YY (OMIM:600781),

а стимулятором апетиту – грелін (OMIM:605353), орексин (OMIM:602358), галаніноподібний пептид (OMIM:611178), рецептор, що активується проліфератором пероксисом (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor - PPAR α) (OMIM:604517), та ін. [20]. Генетичні особливості і порушення експресії генів групи білків, що знижують споживання їжі, асоціюються з ожирінням та іншими патологіями [21]. Оскільки кожен з них, крім регулювання споживання їжі, виконує інші фізіологічні функції, то ожиріння, яке індуковане особливостями структури та функціонування генів, супроводжується різними формами патології, характер яких визначається характером біологічної дії відповідних продуктів.

Лептин відноситься до групи гормонів адіпоцитів підшкірної жирової клітковини. Він являє собою поліпептид, що складається з 167 амінокислотних залишків. Експресія лептину регулюється кількома гормонами, включаючи інсулін та глюкокортикоїди [22]. FOS-подібний антиген 2 (FOSL2) є ключовим фактором транскрипції, який регулює експресію лептину в білій жировій тканині [23]. Концентрації циркулюючого лептину також відображають стан харчування, і було показано, що голодування призводить до зниження концентрації лептину в плазмі [24]. Також повідомлялося про експресію лептину в інших тканинах, таких, як кістковий мозок, яєчники, шлунок і лімфоїдна тканина [25].

Підвищення рівня лептину в крові сприяє виділенню інсуліну з β -клітин підшлункової залози у відповідь на підвищення рівня глюкози в крові після прийому їжі. Отже, запаси жиру, енергії і секреція інсуліну грають важливу роль в індукції синтезу лептину. На експресію і вивільнення лептину можуть впливати інші чинники, такі, як, наприклад, кортикостерон та естрогени [26-28]. Експресія мРНК лептину також виявлена в плаценті і слизовій оболонці шлунка.

Лептин регулює багато фізіологічних функцій після зв'язування в нейронах гіпоталамуса і різних тканинах з рецептором лептину, який за хімічною структурою і механізмами функціонування відноситься до групи рецепторів гормону росту (ГР), пролактину, еритропоєтину і багатьох цитокінів. Гормон ак-

тивує експресію різних генів, в тому числі - гена проопіомеланокортину (POMC, POMK) [29]. З проопіомеланокортину після протеолітичного розщеплення звільняється меланоцитстимулюючий гормон (МСГ) (ОМІМ: 176830) - провідник гормонального сигналу лептину. МСГ взаємодіє з постсинаптичними мембранами нейронів за допомогою рецепторів МК3Р і МК4Р і викликає у тварин і людини зниження почуття голоду, активує використання жирів в енергетичному обміні і гальмує надмірне накопичення жирових запасів.

У 1995 році рецептор лептину (LepR) був вперше виділений з судинного сплетення миші [30]. LepR належить до сімейства рецепторів цитокінів-1, які включають інтерлейкін 6 (IL-6), фактор, що інгібує лейкемію, гранулоцитколонієстимулюючий фактор і глікопротеїн 130.

Мутації в генах рецептора лептину (LEPR), лептину (LEP), POMC або в гені рецептора меланокортину - МК4Р (MC4R) порушують їх експресію, обумовлюють недостатність білків, збільшують споживання їжі і викликають ожиріння [31]. Більше 20 мутацій виявлено в гені POMC і найбільше - понад 60 мутацій - в гені MC4R. Вони викликають важке ожиріння у гомозигот, а також часто асоціюються з підвищеним накопиченням жирових запасів і ожирінням у гетерозигот.

Резистентність до лептину може бути обумовлена наявністю мутації або поліморфних варіантів в гені його рецептора. Одним з найбільш вивчених і клінічно значущих поліморфних варіантів гена рецептора лептину (LEPR) є заміна глутамінової амінокислоти на аргінін в положенні 223 (Q223R), що призводить до зниження чутливості рецептора до лептину [32]. В результаті при експресії мутантного LEPR синтезується укорочений рецептор, який не вбудовується в клітинну мембрану і не здатний проводити гормональний сигнал лептину. У пацієнтів - гомозигот по поліморфному алелю в гені LEPR розвивається важке ожиріння, оскільки лептин втрачає здатність виконувати свою функцію [33]. Порушення ліпідного обміну, викликане відсутністю рецептору до лептину LEPR, супроводжується гіпогонадизмом, затримкою статевого розвитку, зниженням секреції

гормону росту, тиреотропного та інших гормонів, що свідчить про гальмування нормального функціонування передньої долі гіпофіза, ймовірно, внаслідок нездатності лептину проявляти біологічну дію.

Вітчизняними дослідниками була проаналізована структура української популяції за SNP rs1137101 гена рецептора лептину LEPR. Методом ПЦР-ПДРФ серед слов'янського населення України було вивчено розподіл одонуклеотидного поліморфізму C/G гена рецептора лептину LEPR. Авторами було доведено, що поліморфізм C/G призводить до амінокислотної заміни Q/R. Мажорним алелем в досліджуваному населенні є Q, його частота ро=0,57 (у чоловіків 0,59, у жінок 0,56). У чоловіків частка гомозигот QQ на 30%, а гомозигот RR у 2,5 рази більше, ніж при панміксії. У жінок гомозигот QQ на 40%, а гомозигот RR майже на 80% більше, ніж теоретично очікуване значення при випадковому схрещуванні. За даними авторів, гетерозиготи QR становлять 36% (у чоловіків) і 41% (у жінок) від теоретично очікуваного при стані рівноваги [34]. Дослідниками встановлено, що генотип RR збільшує ймовірність захворіти на цукровий діабет 2 типу (відносний ризик (RR) = 1,44), тоді як генотип QQ зменшує цю ймовірність (RR = 0,45). На основі даних вчених відомо, що поліморфізм гена LEPR rs1137101 (Q223R) пов'язаний із сприйнятливістю до діабету 2 типу та може представляти генетичний маркер ризику діабету другого типу [35].

Серед багатьох генів, що відносяться до генної мережі ожиріння та порушення експресії яких поєднується з його розвитком, доцільно також виділити гени: FTO (fat mass and obesity associated gene), POMC та MC4R, причетність яких до порушень ліпідного обміну підтверджується практично всіма дослідженнями [36]. В той же час молекулярні механізми участі FTO в регуляції жирового і енергетичного обміну поки залишаються недостатньо вивченими.

Відомо, що у гомозигот за мутаціями в гені POMC спостерігається ожиріння, яке супроводжується атрофією кори надниркових залоз і множинними порушеннями фізіологічних функцій. У деяких пацієнтів спостерігаються конвульсії, гіпоглікемія, дефі-

цит гонадотропінів, гормонів росту, тиреотропного гормону [37]. На відміну від гомозигот, приблизно у двох третин носіїв мутацій в гені проопіомеланокортину в гетерозиготному стані розвивається ожиріння без порушень інших фізіологічних функцій. Характер успадкування ожиріння, що викликається мутаціями в гені POMC, може бути пов'язаний з тим, що пептиди проопіомеланокортину - α -, β - і γ -МСГ - є провідниками сигналів не тільки лептину, але також інших гормонів, які теж беруть участь в регуляції споживання їжі і енергетичного балансу [38].

Мутації в гені рецептора меланокортина, на відміну від POMC, навіть в гомозиготному стані не можуть викликати атрофію кори надниркових залоз, оскільки ліквідація MC4R не впливає на синтез АКТГ, який звільняється з POMC в гіпофізі і інших тканинах. Мутації в гені MC4R викликають ожиріння як в гомо-, так і в гетерозиготному станах і супроводжуються підвищенням рівня лептину, який ефективно регулює інші фізіологічні функції в тканинах і органах, де експресується LEPR. Можна припускати, що при дефіциті MC4R в гіпоталамусі не гальмується продукція ліберинів, які продовжують активно синтезуватися та регулювати секрецію гормонів передньої долі гіпофіза. Тому носії мутацій в гені рецептора меланокортину демонструють нормальний статевий розвиток, ефективну функцію гіпофіза, гонад, щитовидної залози [39-41].

Незважаючи на те, що в процесах розвитку ожиріння і надмірної маси тіла відмічено значну генетичну компоненту, до інших факторів також відносять неадекватну дієту та зниження фізичної активності [42-44]. Тому на сьогоднішній день використання низько енергетичної дієти та помірних фізичних навантажень є основою лікування ожиріння. На жаль, ефективність однієї дієтотерапії обмежена, так як при досягненні наміченої маси тіла не завжди вдається утримати досягнутий ефект [45]. Обмежений ефект дієтотерапії у хворих на ожиріння ініціює пошук сучасних медикаментозних підходів до лікування.

Відомо, що ефективна стратегія боротьби з ожирінням передбачає, в першу чергу,

усунення причин, а не наслідків надмірної маси тіла. Одним з нових підходів виявилася оцінка дії лікарських сполук на рецептори лептину та лептин-сигнальні структури клітини. Лікарські засоби, які стимулюють функціонування каскадів лептин-залежної сигналізації, можуть призводити до гальмування апоптозу, підвищення рівня реакцій метаболізму адипоцитів і втрати жирової маси [46].

При розвитку ожиріння в результаті зниження чутливості клітин гіпоталамуса до лептину низькомолекулярні лікарські сполуки, які проникають через гематоенцефалічний бар'єр і речовини, які діють на рецептори лептину безпосередньо або опосередковано через лептин-сигнальні системи, можуть в перспективі мати терапевтичні властивості. Вплив лептину на рецептори мозку активує сигналізацію гормональної та нервової системи до периферичних жирових депо. Ці сигнали ініціюють каскад реакцій, що включають підвищення продукції і активації PPAR γ , зниження продукції білка C/EBP (OMIM: 116897), порушення метаболізму мітохондрій і підвищення продукції активних форм кисню, що призводить до підвищення транскрипції і активації ендонуклеаз, протеаз, фосфорилаз, що сприяють ініціації та розвитку апоптичних реакцій в жирових клітинах [47-51].

Висновки

Отже, в останні роки дослідження генетичних основ схильності до ожиріння виконуються шляхом пошуку асоціації однонуклеотидних поліморфізмів (SNP) різних генів з ожирінням, цукровим діабетом 2 типу, серцево-судинними порушеннями і іншими захворюваннями. Для цих цілей створюються міжнародні консорціуми, і дослідження проводяться на багатьох тисячах пацієнтів із залученням фахівців з різних регіонів світу. Лептин – гормон жирової тканини, грає значну роль в регуляції енергетичного обміну в організмі людини. Встановлено, що мутації в генах лептину та його медіаторів індукують ожиріння і порушення інших фізіологічних функцій. Дослідження підтверджують зв'язок між генами FTO, POMC та MC4R та порушеннями ліпідного обміну. Участь цих генів в регуляції жирового та енергетичного

обміну, механізми їх експресії, функціонування кодованих ними білків викликають інтерес та залишаються актуальним напрямком роботи для вчених. Вважається, що ця інформація буде важлива для розуміння патогенезу ожиріння і порушень апетиту та може бути використана при розробці нових методів боротьби з надлишковою масою тіла.

Список літератури

1. Yang L., Colditz G. A. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 2007-2012. *JAMA internal medicine*. 2015. Vol. 175(8). P.1412-1413.
2. Skinner A. C., Ravanbakht S. N., Skelton J. A., Perrin E. M., Armstrong, S. C. Prevalence of obesity and severe obesity in US children, 1999–2016. *Pediatrics*. 2018. 141(3). e20173459.
3. Alamuddin N., Bakizada Z., Wadden T. A. Management of obesity. *Journal of Clinical Oncology*. 2016. Vol. 34(35). P. 4295-4305.
4. Vilchis-Gil J., Galván-Portillo M., Klünder-Klünder M., Cruz M., Flores-Huerta, S. Food habits, physical activities and sedentary lifestyles of eutrophic and obese school children: a case-control study. *BMC public health*. 2015. Vol. 15(1). P.124.
5. Popovic-Lipovac A., Strasser B. A review on changes in food habits among immigrant women and implications for health. *Journal of immigrant and minority health*. 2015. Vol. 17(2). P. 582-590.
6. Hemmingsson E. Early childhood obesity risk factors: socioeconomic adversity, family dysfunction, offspring distress, and junk food self-medication. *Current obesity reports*. 2018. Vol. 7(2). P. 204-209.
7. Isachenkova O. G. A. Eating behavior as an important factor in the development of obesity and comorbid diseases. *Obesity and metabolism*. 2015. Vol. 12(4). P.14-17.
8. Nguyen J. (2018). Childhood Obesity: United States. Mode of access: <https://digitalcommons.augustana.edu/pubh100issues/4>
9. Lam U. (2018). How To Prevent Childhood Obesity. https://dune.une.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1026&context=an_studedres
10. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*. 2019. Vol. 15(5). P. 288-298. DOI: 10.1038/s41574-019-0176-8.1.
11. Oussaada S. M., Van Galen K. A., Coومان, M. I., Kleinendorst, L., Hazebroek, E. J., van Haelst, M. M., ... & Serlie M. J. The pathogenesis of obesity. *Metabolism*. 2019. Vol. 92. P. 26-36.
12. Samaras K., Tevaearai Stahel H., Goldman M., le Coutre J., Holly J. M. With Obesity Becoming the New Normal, What Should We Do? *Frontiers in endocrinology*. 2019. Vol. 10. P. 250.
13. American Diabetes Association. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019. Vol. 42(Supplement 1), P. 81-S89.
14. Ferguson L. D., Sattar N. Impact of Obesity on Cardiovascular Disease. *Obesity: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment*. 2019. P. 273-293.
15. Li L., Chen K., Wang A. P., Gao J. Q., Zhao K., Wang H. B. & Yang L. L. Cardiovascular disease outcomes in metabolically healthy obesity in communities of Beijing cohort study. *International journal of clinical practice*. 2015. Vol. 73(3), e13279.
16. Snider A. P., Wood J. R. Obesity Induces Ovarian Inflammation and Reduces Oocyte Quality. *Reproduction*. 2019. 1(aop).
17. van der Valk E. S., van den Akker E. L., Savas M., Kleinendorst L., Visser J. A., Van Haelst M. M., ... & van Rossum E. F. A comprehensive diagnostic approach to detect underlying causes of obesity in adults. *Obesity Reviews*. 2019. Vol. 20(6). P. 795-804.
18. Leeners B., Geary N., Tobler P. N., Asarian, L. Ovarian hormones and obesity. *Human reproduction update*. 2017. Vol. 23(3). P. 300-321.
19. Hendricks A. E., Bochukova E. G., Marenne G., Keogh J. M., Atanassova N., Bounds R., ... & Muddymann D. Rare variant analysis of human and rodent obesity genes in individuals with severe childhood obesity. *Scientific reports*. 2017. Vol. 7(1). P. 4394.
20. Sáinz N., Barrenetxe J., Moreno-Aliaga M. J., Martínez, J. A. Leptin resistance and diet-induced obesity: central and peripheral actions of leptin. *Metabolism*. 2015. Vol. 64(1). P. 35-46.
21. Hosoi T. et al. Key role of heat shock protein 90 in leptin-induced STAT3 activation and feeding regulation. *British journal of pharmacology*. 2016. Vol. 173(15). P. 2434-2445.
22. Park H. K., Ahima R. S. Physiology of leptin: energy homeostasis, neuroendocrine function and metabolism. *Metabolism*. 2015. Vol. 64(1). P. 24-34.
23. Wrann C. D., Eguchi J., Bozec A., Xu Z., Mikkelsen T., Gimble J., ... & Rosen E. D. FOSL2 promotes leptin gene expression in human and mouse adipocytes. *The Journal of clinical investigation*. 2012. Vol. 122(3).
24. Mora-Muñoz L., Guerrero-Naranjo A., Rodríguez-Jimenez E. A., Mastronardi C. A., Velez-van-Meerbeke, A. Leptin: role over central nervous system in epilepsy. *BMC neuroscience*. 2018. Vol. 19(1). P. 1-9.
25. Ahima R. S., Prabakaran D., Mantzoros C., Qu D., Lowell B., Maratos-Flier E., Flier J. S. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature*. 1996. Vol. 382(6588), P.250.
26. Abella V., Scotecce M., Conde J., Pino J., Gonzalez-Gay M. A., Gomez-Reino J. J., ... & Gualillo O. Leptin in the interplay of inflammation, metabolism and immune system disorders. *Nature Reviews Rheumatology*. 2017. Vol. 13(2). P.100.
27. You Z. B., Wang B., Gardner E. L., Wise R. A. Cocaine and cocaine expectancy increase growth hormone, ghrelin, GLP-1, IGF-1, adiponectin, and corticosterone while decreasing leptin, insulin, GIP, and prolactin. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2019. Vol. 176. P.53-56.
28. Dodd G. T., Decherf S., Loh K., Simonds S. E., Wiede F., Balland E. & Neel B. G. Leptin and insulin act on POMC neurons to promote the browning of white fat. *Cell*. 2015. Vol. 160(1-2). P. 88-104.
29. Zhang Z. Y., Dodd G. T., & Tiganis T. Protein tyrosine phosphatases in hypothalamic insulin and leptin signaling. *Trends in pharmacological sciences*. 2015. Vol. 36(10). P. 661-674.

30. Hommel J. D., Trinko R., Sears R. M., Georgescu D., Liu Z. W., Gao X. B., ... & DiLeone R. J. Leptin receptor signaling in midbrain dopamine neurons regulates feeding. *Neuron*. 2006. Vol. 51(6). P.801-810.
31. Tartaglia L. A., Dembski M., Weng X., Deng N., Culpepper J., Devos R., ... & Muir C. Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell*. 1995. Vol. 83(7). P. 1263-1271.
32. Dos Santos Rocha A., de Cássia Ribeiro-Silva R., Nunes de Oliveira Costa G., Alexandrina Figueiredo C., Cunha Rodrigues L., Maria Alvim Matos S., ... & Lima Barreto M. Food Consumption as a Modifier of the Association between LEPR Gene Variants and Excess Body Weight in Children and Adolescents: A Study of the SCAALA Cohort. *Nutrients*. 2018. Vol. 10(8). P. 1117.
33. Clement K., Vaisse C., Lahlou N., Cabrol S., Pelloux V., Cassuto, D., & Basdevant, A. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature*. 1998. Vol. 392(6674). P. 398.
34. Ghali Z. H., Ahmed I. H., Gorshunskaya M. Y., Pochernyaev A. K., Atramentova L. A. Structure of Ukrainian population on SNP rs1137101 of leptin receptor gene LEPR. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series: biology*. 2012. Vol. 15. 94-98.
35. Ahmed I. H., Ghali Z. H. SNP rs1137101 Leptin Receptor Gene LEPR as a Risk Factor for Type 2 Diabetes. *American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences (ASRJETS)*. 2017. Vol. 38(2). P. 341-347.
36. Loos R. J., Lindgren C. M., Li S., Wheeler E., Zhao J. H., Prokopenko I. & Berndt S. I. Common variants near MC4R are associated with fat mass, weight and risk of obesity. *Nature genetics*. 2008. Vol. 40(6). P. 768.
37. Kühnen P., Handke D., Waterland R. A., Hennig B. J., Silver M., Fulford A. J. & Hinney A. Interindividual variation in DNA methylation at a putative POMC metastable epiallele is associated with obesity. *Cell metabolism*. 2016. Vol. 24(3). P. 502-509.
38. Ibars M., Ardid-Ruiz A., Suárez M., Muguera B., Bladé C., Aragonès G. Proanthocyanidins potentiate hypothalamic leptin/STAT3 signalling and Pomc gene expression in rats with diet-induced obesity. *International Journal of Obesity*. 2017. Vol. 41(1). P. 129.
39. Resende C. M. M., Durso D. F., Borges K. B. G., Pereira R. M., Rodrigues G. K. D., Rodrigues K. F., ... & Alvarez-Leite J. I. The polymorphism rs17782313 near MC4R gene is related with anthropometric changes in women submitted to bariatric surgery over 60 months. *Clinical Nutrition*. 2018. Vol. 37(4). P. 1286-1292.
40. Le Beyec-Le Bihan J., Poitou-Bernert C., Karsenty A., Pelloux V., Lacorte J. M., Tounian P. Dubern B. Variants in genes of the leptin/melanocortin pathway are involved in 3% of cases of early-onset severe obesity. In *21st European Congress of Endocrinology*. 2019. Vol. 63. BioScientifica.
41. Siljee J. E., Wang Y., Bernard A. A., Ersoy B. A., Zhang S., Marley A. & Vaisse C. Subcellular localization of MC4R with ADCY3 at neuronal primary cilia underlies a common pathway for genetic predisposition to obesity. *Nature genetics*. 2018. Vol. 50(2). P. 180.
42. Wadden T. A., Bray G. A. (Eds.). *Handbook of obesity treatment*. Guilford Publications. 2018.
43. Olson K. Behavioral approaches to the treatment of obesity. *Rhode Island Medical Journal*. 2017. Vol. 100(3). P. 21.
44. Fitzpatrick S. L., Wischenka D., Appelhans B. M., Pbert L., Wang M., Wilson D. K., Pagoto S. L. An evidence-based guide for obesity treatment in primary care. *The American journal of medicine*. 2016. Vol. 129(1). P. 115-e1.
45. Chao A. M., Wadden T. A., Tronieri J. S., Pearl R. L., Alamuddin N., Bakizada Z. M., & Berkowitz R. I. Effects of addictive-like eating behaviors on weight loss with behavioral obesity treatment. *Journal of behavioral medicine*. 2019. Vol. 42(2). P. 246-255.
46. Paz-Filho G., Mastronardi C. A., Licinio, J. Leptin treatment: facts and expectations. *Metabolism*. 2015. Vol. 64(1). P. 146-156.
47. Ottaway N., Mahbod P., Rivero B., Norman L. A., Gertler A., D'Alessio D. A., Perez-Tilve D. Diet-induced obese mice retain endogenous leptin action. *Cell metabolism*. 2015. Vol. 21(6). P. 877-882.
48. Quarta C., Sánchez-Garrido M. A., Tschöp M. H., Clemmensen C. Renaissance of leptin for obesity therapy. *Diabetologia*. 2016. Vol.59 (5). P. 920-927.
49. Szweczyk-Golec K., Woźniak A., Reiter R. J. Interrelationships of the chronobiotic, melatonin, with leptin and adiponectin: implications for obesity. *Journal of pineal research*. 2015. Vol. 59(3). P. 277-291.
50. Wabitsch M., Funcke J. B., Lennerz B., Kuhnle-Krahl U., Lahr G., Debatin K. M., ... & Fischer-Posovszky P. Biologically inactive leptin and early-onset extreme obesity. *New England Journal of Medicine*. 2015. Vol. 372(1). P. 48-54.
51. Altirriba J., Poher A. L., Rohner-Jeanrenaud F. Chronic oxytocin administration as a treatment against impaired leptin signaling or leptin resistance in obesity. *Frontiers in endocrinology*. 2015. Vol. 6. P. 119.

References

1. Yang, L., Colditz, G. A. (2015). Prevalence of overweight and obesity in the United States, 2007-2012. *JAMA internal medicine*, 175(8), 1412-1413.
2. Skinner, A. C., Ravanbakht, S. N., Skelton, J. A., Perrin, E. M., Armstrong, S. C. (2018). Prevalence of obesity and severe obesity in US children, 1999–2016. *Pediatrics*, 141(3), e20173459.
3. Alamuddin, N., Bakizada, Z., Wadden, T. A. (2016). Management of obesity. *Journal of Clinical Oncology*, 34(35), 4295-4305.
4. Vilchis-Gil, J., Galván-Portillo, M., Klünder-Klünder, M., Cruz, M., Flores-Huerta, S. (2015). Food habits, physical activities and sedentary lifestyles of eutrophic and obese school children: a case-control study. *BMC public health*, 15(1), 124.
5. Popovic-Lipovac, A., & Strasser, B. (2015). A review on changes in food habits among immigrant women and implications for health. *Journal of immigrant and minority health*, 17(2), 582-590.
6. Hemmingsson, E. (2018). Early childhood obesity risk factors: socioeconomic adversity, family dysfunction, offspring distress, and junk food self-medication. *Current obesity reports*, 7(2), 204-209.
7. Isachenkova, O. G. A. (2015). Eating behavior as an important factor in the development of obesity and comorbid diseases. *Obesity and metabolism*, 12(4), 14-17.

8. Nguyen, J. (2018). Childhood Obesity: United States. <https://digitalcommons.augustana.edu/pubh100/issues/4>
9. Lam, U. (2018). How To Prevent Childhood Obesity. https://dune.une.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1026&context=an_studedres
10. Blüher, M. (2019). Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*, 1.
11. Oussaada, S. M., van Galen, K. A., Cooman, M. I., Kleinendorst, L., Hazebroek, E. J., van Haelst, M. M., & Serlie, M. J. (2019). The pathogenesis of obesity. *Metabolism*, 92, 26-36.
12. Samaras, K., Tevaearai Stahel, H., Goldman, M., le Coutre, J., & Holly, J. M. (2019). With Obesity Becoming the New Normal, What Should We Do? *Frontiers in endocrinology*, 10, 250.
13. American Diabetes Association. (2019). Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*, 42(Supplement 1), 81-89.
14. Ferguson, L. D., Sattar, N. (2019). Impact of Obesity on Cardiovascular Disease. *Obesity: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment*, 273-293.
15. Li, L., Chen, K., Wang, A. P., Gao, J. Q., Zhao, K., Wang, H. B., & Yang, L. L. (2019). Cardiovascular disease outcomes in metabolically healthy obesity in communities of Beijing cohort study. *International journal of clinical practice*, 73(3), e13279. doi: 10.1111/ijcp.13279.
16. Snider, A. P., Wood, J. R. (2019). Obesity Induces Ovarian Inflammation and Reduces Oocyte Quality. *Reproduction*, 1(aop). doi: 10.1530/REP-18-0583.
17. van der Valk, E. S., van den Akker, E. L., Savas, M., Kleinendorst, L., Visser, J. A., Van Haelst, M. M., ... & van Rossum, E. F. (2019). A comprehensive diagnostic approach to detect underlying causes of obesity in adults. *Obesity Reviews*, 20(6), 795-804.
18. Leeners, B., Geary, N., Tobler, P. N., & Asarian, L. (2017). Ovarian hormones and obesity. *Human reproduction update*, 23(3), 300-321.
19. Hendricks, A. E., Bochukova, E. G., Marenne, G., Keogh, J. M., Atanassova, N., Bounds, R., & Muddiman, D. (2017). Rare variant analysis of human and rodent obesity genes in individuals with severe childhood obesity. *Scientific reports*, 7(1), 4394.
20. Sáinz, N., Barrenetxe, J., Moreno-Aliaga, M. J., & Martínez, J. A. (2015). Leptin resistance and diet-induced obesity: central and peripheral actions of leptin. *Metabolism*, 64(1), 35-46.
21. Hosoi, T., Kohda, T., Matsuzaki, S., Ishiguchi, M., Kuwamura, A., Akita, T., & Ozawa, K. (2016). Key role of heat shock protein 90 in leptin-induced STAT3 activation and feeding regulation. *British journal of pharmacology*, 173(15), 2434-2445.
22. Park, H. K., & Ahima, R. S. (2015). Physiology of leptin: energy homeostasis, neuroendocrine function and metabolism. *Metabolism*, 64(1), 24-34.
23. Wrann, C. D., Eguchi, J., Bozec, A., Xu, Z., Mikkelsen, T., Gimble, J. & Rosen, E. D. (2012). FOSL2 promotes leptin gene expression in human and mouse adipocytes. *The Journal of clinical investigation*, 122(3).
24. Mora-Muñoz, L., Guerrero-Naranjo, A., Rodríguez-Jimenez, E. A., Mastronardi, C. A., & Velez-van-Meerbeke, A. (2018). Leptin: role over central nervous system in epilepsy. *BMC neuroscience*, 19(1), 1-9.
25. Ahima, R. S., Prabakaran, D., Mantzoros, C., Qu, D., Lowell, B., Maratos-Flier, E., & Flier, J. S. (1996). Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature*, 382(6588), 250.
26. Abella, V., Scotece, M., Conde, J., Pino, J., Gonzalez-Gay, M. A., Gomez-Reino, J. J. & Gualillo, O. (2017). Leptin in the interplay of inflammation, metabolism and immune system disorders. *Nature Reviews Rheumatology*, 13(2), 100.
27. You, Z. B., Wang, B., Gardner, E. L., & Wise, R. A. (2019). Cocaine and cocaine expectancy increase growth hormone, ghrelin, GLP-1, IGF-1, adiponectin, and corticosterone while decreasing leptin, insulin, GIP, and prolactin. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 176, 53-56.
28. Dodd, G. T., Decherf, S., Loh, K., Simonds, S. E., Wiede, F., Balland, E., & Neel, B. G. (2015). Leptin and insulin act on POMC neurons to promote the browning of white fat. *Cell*, 160(1-2), 88-104.
29. Zhang, Z. Y., Dodd, G. T., & Tiganis, T. (2015). Protein tyrosine phosphatases in hypothalamic insulin and leptin signaling. *Trends in pharmacological sciences*, 36(10), 661-674.
30. Hommel, J. D., Trinko, R., Sears, R. M., Georgescu, D., Liu, Z. W., Gao, X. B., ... & DiLeone, R. J. (2006). Leptin receptor signaling in midbrain dopamine neurons regulates feeding. *Neuron*, 51(6), 801-810.
31. Tartaglia, L. A., Dembski, M., Weng, X., Deng, N., Culpepper, J., Devos, R. & Muir, C. (1995). Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell*, 83(7), 1263-1271.
32. dos Santos Rocha, A., de Cássia Ribeiro-Silva, R., Nunes de Oliveira Costa, G., Alexandrina Figueiredo, C., Cunha Rodrigues, L., Maria Alvim Matos, S., ... & Lima Barreto, M. (2018). Food Consumption as a Modifier of the Association between LEPR Gene Variants and Excess Body Weight in Children and Adolescents: A Study of the SCAALA Cohort. *Nutrients*, 10(8), 1117.
33. Clement, K., Vaisse, C., Lahlou, N., Cabrol, S., Pelloux, V., Cassuto, D., & Basdevant, A. (1998). A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature*, 392(6674), 398.
34. Ghali, Z. H., Ahmed, I. H., Gorshunskaya, M. Y., Pochernyaev, A. K., Atramentova, L. A. (2012). Structure of Ukrainian population on SNP rs1137101 of leptin receptor gene LEPR. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series: biology*, 15, 94-98.
35. Ahmed, I. H., Ghali, Z. H. (2017). SNP rs1137101 Leptin Receptor Gene LEPR as a Risk Factor for Type 2 Diabetes. *American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences (ASRJETS)*, 38(2), 341-347.
36. Loos, R. J., Lindgren, C. M., Li, S., Wheeler, E., Zhao, J. H., Prokopenko, I. & Berndt, S. I. (2008). Common variants near MC4R are associated with fat mass, weight and risk of obesity. *Nature genetics*, 40(6), 768.
37. Kühnen, P., Handke, D., Waterland, R. A., Hennig, B. J., Silver, M., Fulford, A. J. & Hinney, A. (2016). Interindividual variation in DNA methylation at a putative

- POMC metastable epiallele is associated with obesity. *Cell metabolism*, 24(3), 502-509.
- potentiate hypothalamic leptin/STAT3 signalling and Pomc gene expression in rats with diet-induced obesity. *International Journal of Obesity*, 41(1), 129.
39. Resende, C. M. M., Durso, D. F., Borges, K. B. G., Pereira, R. M., Rodrigues, G. K. D., Rodrigues, K. F., ... & Alvarez-Leite, J. I. (2018). The polymorphism rs17782313 near MC4R gene is related with anthropometric changes in women submitted to bariatric surgery over 60 months. *Clinical Nutrition*, 37(4), 1286-1292.
40. Le Beyec-Le Bihan, J., Poitou-Bernert, C., Karsenty, A., Pelloux, V., Lacorte, J. M., Tounian, P. & Dubern, B. (2019, May). Variants in genes of the leptin/melanocortin pathway are involved in 3% of cases of early-onset severe obesity. In *21st European Congress of Endocrinology, BioScientifica*, 63.
41. Siljee, J. E., Wang, Y., Bernard, A. A., Ersoy, B. A., Zhang, S., Marley, A. & Vaisse, C. (2018). Subcellular localization of MC4R with ADCY3 at neuronal primary cilia underlies a common pathway for genetic predisposition to obesity. *Nature genetics*, 50(2), 180.
42. Wadden, T. A., & Bray, G. A. (Eds.). (2018). *Handbook of obesity treatment*. Guilford Publications, 716.
43. Olson, K. (2017). Behavioral approaches to the treatment of obesity. *Rhode Island Medical Journal*, 100(3), 21.
44. Fitzpatrick, S. L., Wischenka, D., Appelhans, B. M., Pbert, L., Wang, M., Wilson, D. K., & Pagoto, S. L. (2016). An evidence-based guide for obesity treatment in primary care. *The American journal of medicine*, 129(1), 115-e1.
38. Ibars, M., Ardid-Ruiz, A., Suárez, M., Muguerza, B., Bladé, C., & Aragonès, G. (2017). Proanthocyanidins
45. Chao, A. M., Wadden, T. A., Tronieri, J. S., Pearl, R. L., Alamuddin, N., Bakizada, Z. M., & Berkowitz, R. I. (2019). Effects of addictive-like eating behaviors on weight loss with behavioral obesity treatment. *Journal of behavioral medicine*, 42(2), 246-255.
46. Paz-Filho, G., Mastronardi, C. A., & Licinio, J. (2015). Leptin treatment: facts and expectations. *Metabolism*, 64(1), 146-156.
47. Ottaway, N., Mahbod, P., Rivero, B., Norman, L. A., Gertler, A., D'Alessio, D. A., & Perez-Tilve, D. (2015). Diet-induced obese mice retain endogenous leptin action. *Cell metabolism*, 21(6), 877-882.
48. Quarta, C., Sánchez-Garrido, M. A., Tschöp, M. H., & Clemmensen, C. (2016). Renaissance of leptin for obesity therapy. *Diabetologia*, 59(5), 920-927.
49. Szewczyk-Golec, K., Woźniak, A., & Reiter, R. J. (2015). Inter-relationships of the chronobiotic, melatonin, with leptin and adiponectin: implications for obesity. *Journal of pineal research*, 59(3), 277-291.
50. Wabitsch, M., Funcke, J. B., Lennerz, B., Kuhnle-Krahl, U., Lahr, G., Debatin, K. M. & Fischer-Posovszky, P. (2015). Biologically inactive leptin and early-onset extreme obesity. *New England Journal of Medicine*, 372(1), 48-54.
51. Altirriba, J., Poher, A. L., Rohner-Jeanrenaud, F. (2015). Chronic oxytocin administration as a treatment against impaired leptin signaling or leptin resistance in obesity. *Frontiers in endocrinology*, 6, 119.

GENETIC FEATURES OF HORMONAL REGULATION OF ENERGY METABOLISM (LITERATURE REVIEW)

Taisiia Sazonova, Olena Khrystenko, Olena Fedota

Mail for correspondence: sazonoataya@gmail.com

Summary: Many chronic diseases are associated with impaired human energy metabolism and its hormonal regulation. According to the WHO, there are more than 300 million people with obesity in the world, 24.1% of the population are suffering from obesity in Ukraine. Being overweight is one of the main factors in the development of type 2 diabetes, cardiovascular and oncological diseases, pathology of the musculoskeletal and digestive systems, as well as reproductive dysfunction. Obesity is a multifactorial disease. According to the results presented in the literature, the accumulation of fat in the subcutaneous and visceral region will lead to a change in the expression of genes encoding proteins that regulate energy metabolism. Leptin belongs to the group of adipocyte hormones of subcutaneous fat. The expression of leptin is regulated by several hormones, including insulin and glucocorticoids, and starvation also leads to a decrease of leptin concentration in plasma. Leptin reduces hunger, activates the use of fats in energy metabolism and inhibits the excessive accumulation of fat reserves. Leptin resistance may occur due to the presence of a mutation or polymorphic variation in its receptor gene. One of the most studied and clinically significant polymorphic variants of the leptin receptor gene (LEPR) is the replacement of glutamine amino acid with arginine at 223 positions (Q223R), which leads to a decrease in the sensitivity of receptors to leptin. Mutations in POMC lead to obesity, which is accompanied by atrophy of the adrenal cortex and multiple disorders. Mutations in MC4R lead to obesity in patients but ensure normal sexual development and adequate functioning of the endocrine glands. Now scientists on the whole world are actively developing methods to fight obesity, based on stimulating the functioning of cascades of leptin-dependent signaling

Key words: obesity, leptin, LEPR, POMC, MC4R, mutations

Information about author

Taisiia Sazonova, student of the School of Medicine of V.N. Karazin Kharkiv National University, Freedom Square, 4, Kharkiv, Ukraine, 61022
sazonovataya@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5084-5085>

Khrystenko Olena, endocrinologist, Kharkov city polyclinic №8 Pobedy avenue, 53, Kharkiv, Ukraine, 61000
alenakhristenko28@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5640-8193>

Olena Fedota, Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology of V.N. Karazin Kharkiv National University, Freedom Square, 6, Kharkiv, Ukraine, 61022
amsfedota@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9659-383X>

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Сазонова Т. М., Христенко Е. В., Федота А. М.

Почта для переписки: sazonovataya@gmail.com

Резюме: *Нарушение энергетического обмена человека и его гормональной регуляции ассоциируется со многими хроническими заболеваниями. По данным ВОЗ, в мире насчитывается уже более 300 млн человек с ожирением, в Украине ожирением страдают 24,1% населения. Избыточный вес является одним из главных факторов развития сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, патологии опорно-двигательной и пищеварительной системы, а также репродуктивной дисфункции. Ожирение - мультифакториальное заболевание. Согласно результатам, представленным в литературе, накопление жира в подкожной и висцеральной области сопровождается изменением экспрессии генов, кодирующих белки, регулирующие энергетический обмен. Лептин относится к группе гормонов адипоцитов подкожной жировой клетчатки. Экспрессия лептина регулируется несколькими гормонами, включая инсулин и глюкокортикоиды, также голодание приводит к снижению концентрации лептина в плазме. Лептин приводит к снижению чувства голода, активизирует использование жиров в энергетическом обмене и тормозит чрезмерное накопление жировых запасов. Резистентность к лептину может быть обусловлена наличием мутации или полиморфных вариантов в гене его рецептора. Одним из наиболее изученных и клинически значимых полиморфных вариантов гена рецептора лептина (LEPR) является замена глутаминовой аминокислоты на аргинин в положении 223 (Q223R), что приводит к снижению чувствительности рецепторов к лептину. Мутации в гене проопиомеланокортина (POMC) приводят к ожирению, которое сопровождается атрофией коры надпочечников и множественными нарушениями физиологических функций. Мутации в гене рецептора меланокортина (MC4R) приводят к ожирению пациентов, но обеспечивают нормальное половое развитие и адекватное функционирование эндокринных желез. Сейчас в мире активно разрабатываются методы борьбы с ожирением, которые основаны на стимуляции функционирования каскадов лептин-зависимой сигнализации.*

Ключевые слова ожирение, лептин, LEPR, POMC, MC4R, мутации

Информация об авторах

Сазонова Таисия Михайловна, студентка медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 4, Харьков, 61022
sazonovataya@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5084-5085>

Христенко Елена Викторовна, врач-эндокринолог КНП «Городская поликлиника № 8» Харьковского городского совета, проспект Победы, 53, Харьков, 61000
alenakhristenko28@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5640-8193>

Федота Елена Михайловна, доктор биологических наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, Харьков, 61022
amsfedota@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9659-383X>

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

ХІРУРГІЯ

УДК 616.25-06:617.542]-089.8

РОЛЬ ФАКТОРІВ ПРИРОДНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ЗАКРИТОЮ ТОРАКАЛЬНОЮ ТРАВМОЮ

Белозьоров І. В., Кудревич О. М., Косов Є. В., Рожкова О. Ю.,
Веклич В. М., Барсуков Н. В., Муць Ю. І.

Пошта для листування: kosov@karazin.ua

Резюме. В останні роки є тенденція до зростання закритих важких ушкоджень грудей. Закрита травма грудей з переломами ребер часто супроводжується виникненням гнійно-запальних ускладнень. В даному дослідженні вивчена здатність сироватки крові до лізису кишкової палички (бактерицидна активність сироватки крові), мікрокок (показник вмісту лізоциму), сінної палички (показник вмісту бета-лізину) у 54 хворих з закритою травмою грудей. Показники факторів природної резистентності порівнювалися з показниками 40 здорових людей. Крім того, між собою порівнювалися показники хворих, травма у яких протікала з запальним ускладненням та без нього. Запальні ускладнення у вигляді посттравматичного плевриту та пневмонії відзначені у 34 (62,9%) обстежених хворих з переломами 1-3 ребер. У постраждалих з даними ушкодженнями виявлено деяке зниження бактерицидної активності сироватки крові: в першу добу в групі хворих з гладким перебігом до 75,92±3,22%, а в групі постраждалих з ускладненням травми запальним процесом (плеврит, пневмонія) до 72,83±2,65%. На другу добу в першій групі БАСК ще більш знижується до 70,79±3,11%, а в другій зростає до 87,32±1,91% (p<0,05). Усі наступні дні спостереження бактерицидна активність сироватки крові хворих зі сприятливим перебігом залишалася нормальною або близькою до норми. Концентрація бета-лізину сироватки крові у хворих також схильна до великих змін в залежності від перебігу посттравматичного періоду. У випадках гладкого перебігу нами відзначено в першу добу підвищення вмісту бета-лізину до 52,87±2,51% (при нормі 39,3±1,4%). Починаючи з другої доби є явна тенденція до зниження цього показника. З 4 - 5 діб він наближається до норми (44,32±2,40%) та залишається в цих межах протягом усього періоду спостереження. Таким чином, зниження лізоциму сироватки крові та зростання концентрації бета-лізину з першого дня після травми у хворих з переломами 1-3 ребер може служити прогностичною ознакою запального ускладнення. У групі хворих з важкою закритою травмою грудей відзначені ті ж зміни показників природної резистентності, що вже були зареєстровані при легших пошкодженнях. Однак у випадках розвитку запального процесу спостерігаються більш значне зменшення вмісту лізоциму та збільшення концентрації бета-лізину в сироватці крові з першого дня після травми, що зберігається в усі наступні дні.

Ключові слова: закрыта травма грудей, запальні ускладнення, діагностика, лізоцим, бета-лізін

Інформація про авторів

Белозьоров Ігор Вікторович,
д. мед. наук, професор, декан медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна майдан Свободи, 4, Харків, 61022
med@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0002-4102-3220>

Кудревич Олександр Миколайович,
к. мед. н, доцент, зав. кафедри хірургічних хвороб, оперативної хірургії та топографічної анатомії Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна майдан Свободи, 4, Харків, 61022
o.m.kudrevych@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0002-2086-8822>

Косов Євген Васильович,
асистент кафедри хірургічних хвороб,

оперативної хірургії та топографічної анатомії Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна майдан Свободи, 4, Харків, 61022
kosov@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0003-2267-1684>

Рожкова Олена Юріївна, асистент кафедри хірургічних хвороб, оперативної хірургії та топографічної анатомії Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна майдан Свободи, 4 м. Харків, 61022
a.y.rozhkova@karazin.ua
<http://orcid.org/0000-0003-2556-2635>

Веклич Віктор Миколайович,
асистент кафедри хірургічних хвороб, оперативної хірургії та топографічної анатомії, Харківського

національного університету імені В. Н. Каразіна майдан Свободи, 4, Харків, 61022
v.m.veclich@karazin.ua
<http://orcid.org/0000-0001-5073-2793>

Барсуков Нікіта Вікторович,
асистент кафедри хірургічних хвороб, оперативної хірургії та топографічної анатомії Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна майдан Свободи, 4 м. Харків, 61022
Bargers.corp@gmail.com

Муць Юлія Ігорівна, асистент кафедри хірургічних хвороб, оперативної хірургії та топографічної анатомії Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна майдан Свободи, 4, Харків, 61022

Актуальність

Закрита травма грудей з переломами ребер часто супроводжується ушкодженнями легень, бронхів, серця, аорти та її великих гілок, діафрагми, розвитком гемоторакса, пневмотораксу та плевропульмонального шоку [1].

Дослідження показують, що розвиток гемопневмоторакса постійно супроводжується різким підвищенням загального легеневого опору та функціональної неспроможності правих відділів серця. Розвиток ателектазів легень у зв'язку з порушенням трахеобронхіальної прохідності, активним скороченням м'язового апарату паренхіми легень, мікроемболізація судин легень, є також однією з важливих причин важких респіраторних розладів [2, 10].

Все це сприяє частому виникненню гнійно-запальних ускладнень. Так, за даними різних авторів посттравматичні пневмонії спостерігалися у 9,6 - 19%, а серозно-геморагічні плеврити - у 6,9 - 27 % хворих з травмою грудної клітки. Емпієма плеври при цьому розвивається в 1,6 - 3%, медіастиніт в 0,9 - 1,1% [3, 6, 8].

В останні роки є тенденція до зростання закритих важких ушкоджень грудей. У той же час деякі аспекти лікування ще вимагають свого вдосконалення [4].

У хворих із закритою травмою грудей ще досить високий відсоток посттравматичних ускладнень запального характеру. Антибіотики та інші хіміотерапевтичні препарати для їх профілактики в сучасних умовах недостатньо ефективні, дають багато побічних негативних реакцій [5, 9]. Травма грудної клітки призводить до змін у всіх системах організму. Звідси в свою чергу напрошується висновок, що, чим важче травма, тим більша ймовірність розвитку запального ускладнення у вигляді плевриту, пневмонії або інші. Нерідко у хворого з забоем грудної клітини розвивається запальне ускладнення та воно відсутнє у хворого з множинними переломами ребер з пошкодженням легень [6, 7].

Існуючі методи загально клінічного обстеження хворих (загальний аналіз крові, визначення «С» реактивного білка, рентгеноскопія та рентгенографія легень) вказують на наявність запального ускладнення, як правило, в розпал останнього, що в свою чергу

ускладнює процес лікування та продовжує його. Виникає необхідність пошуку нових тестів для ранньої діагностики виникають запальних ускладнень [8].

Зазначені причини змусили нас звернутися до вивчення ролі природних захисних механізмів мікроорганізму в розвитку запальних ускладнень у хворих із закритою травмою грудей. Необхідні визначення можливості використання показників природної резистентності в якості критеріїв оцінки лікувально-профілактичної ефективності.

Мета дослідження

Вивчення факторів природного захисту організму у постраждалих із закритою травмою грудей для ранньої діагностики та оцінки якості лікування запальних ускладнень у даної категорії хворих.

Матеріали та методи

Була вивчена здатність сироватки крові до лізису кишкової палички (бактерицидна активність сироватки крові або БАСК), мікрокок (показник вмісту лізоциму), сінної палички (показник вмісту бета-лізину) у 54 хворих з закритою травмою грудей (ЗТГ). Дані тести прості у виконанні та безпечні для хворого, інформація може бути отримана через кілька годин. Дослідження проводилося в перші 8-10 діб з моменту отримання ушкодження, тобто в період найбільш вірогідного розвитку запального ускладнення.

Показники факторів природної резистентності порівнювалися з показниками 40 здорових людей. Дослідження проведені в бактеріологічній лабораторії. За отриманими даними у здорових донорів бактерицидна активність сироватки крові дорівнює $81,7 \pm 1,0\%$, вміст в ній лізоциму - $7,3 \pm 0,4$ мкг/мл та бета-лізину - $39,3 \pm 1,4\%$. Крім того, між собою порівнювалися показники хворих, травма у яких протікала з запальним ускладненням та без нього.

Результати та їх обговорення

Запальні ускладнення у вигляді посттравматичного плевриту та пневмонії відзначені у 34 (62,9%) обстежених хворих з переломами 1-3 ребер. Слід зазначити, що як при виникненні плевриту, так і при розвитку пневмонії динаміка показників природної резистентності була схожою, в силу чого ми визнали можливим в таблицях привести об'єднані дані (таблиця 1 – 2).

Таблиця 1. Динаміка показників природної резистентності у хворих з переломами ребер при ЗТГ

M± m

Показники	Перебіг	Доба										
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
БАСК %	Без ускл.	M+ m	75,92±3,22	70,79±3,11	78,60±1,86	80,02±4,16	76,85±2,03	77,97±3,49	82,21±2,36	78,37±3,80	77,44±3,79	78,59±2,98
	Ускладнений	M± m	72,83±2,65	87,32±1,91	87,32±1,90	84,06±2,90	84,09±2,69	83,17±1,94	88,08±2,52	84,37±2,50	80,99±4,72	83,24±3,11
		P	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Лізоцим мкг/мл	Без ускл.	M+ m	7,68± 0,39	7,43± 0,3	7,67±0,3	7,69±0,39	7,66± 0,29	8,04±0,68	8,30±0,29	7,36± 0,38	8,02± 0,27	7,41± 0,21
	Ускладнений	M+ m	4,89± 0,4018	5,26± 0,57	4,81±0,36	4,70± 0,44	4,52±0,35	4,42±0,44	3,92± 0,48	3,40± 0,38	4,13±0,52	4,22±0,34
		P	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,005	<0,001
Бета-лізини %	Без ускл.	M+ m	52,87± 2,51	46,76±2,25	50,47±1,66	44,32±2,40	44,42±1,18	40,11±1,83	40,81±1,74	38,30±1,93	40,87±0,79	43,33±1,41
	Ускладнений	M+ m	57,95± 2,85	69,02±3,48	61,56±2,27	65,93±2,06	65,39±1,75	67,92±2,39	64,92±2,15	65,58±1,90	66,79±1,97	63,35±1,48
		P	P<0,05	<0,005	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	< 0,001	<0,001	<0,001	<0,001

P – вірогідність похибки при порівнянні між собою

Таблиця 2. Динаміка показників природної резистентності у хворих з множинними переломами ребер та грудини

M± m

Показники	Перебіг травми	Доба										
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
БАСК %	Без ускл.	M+ m	77,40± 4,41	74,04±5,82	76,32±5,80	81,91±5,45	70,84±5,13	80,88±5,09	79,33±5,16	90,77±3,35	76,67±4,83	72,04±5,20
	Ускладнений	M± m	76,75±3,65	77,82±2,01	78,33±1,45	80,75±2,52	77,48±2,16	87,04±2,29	83,88±2,47	86,12±2,30	77,60±2,68	80,34±2,11
		P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Лізоцим мкг/мл	Без ускл.	M+ m	7,31 ±0,34	6,92±0,43	7,49±0,96	6,94±0,45	7,30±0,57	7,02±0,55	7,23±0,54	7,05±0,70	7,29±0,19	7,63± 0,29
	Ускладнений	M+ m	4,37±0,82	4,07±0,10	4,55±0,78	4,06±0,30	4,59±0,48	4,52±0,45	4,49±0,08	3,36±0,28	3,93± 0,42	4,14±0,61
		P	<0,01	<0,05	<0,05	<0,005	<0,005	<0,005	<0,01	<0,005	<0,005	<0,005
Бета-лізини %	Без ускл.	M+ m	47,14± 3,88	47,46±4,27	41,66±3,50	45,80±3,24	43,72±1,86	44,76±2,60	40,38±0,48	44,30±2,93	41,90±3,12	43,13±2,13
	Ускладнений	M+ m	60,02± 3,81	59,06± 3,14	61,68±1,26	59,96±0,41	62,84±0,86	61,34±1,62	60,07±1,22	62,33±1,71	65,46±1,84	62,10±1,79
		P	<0,05	<0,05	<0,01	<0,001	< 0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,001

P – вірогідність похибки при порівнянні між собою

У постраждалих з даними ушкодженнями (таблиця 1) нами виявлено деяке зниження бактеріцидної активності сироватки крові: в першу добу в групі хворих з гладким перебігом до $75,92 + 3,22\%$, а в групі постраждалих з ускладненням травми запальним процесом (плеврит, пневмонія) до $72,83 + 2,65\%$.

На другу добу в першій групі БАСК ще більш знижується до $70,79 + 3,11\%$, а в другій зростає до $87,32 + 1,91\%$ ($p < 0,05$). Усі наступні дні спостереження бактерицидна активність сироватки крові хворих зі сприятливим перебігом залишалася нормальною або близькою до норми.

У другій групі хворих (при ускладненні запальним процесом) даний показник залишався нижче норми до 4 діб з моменту травми та достовірно відрізнявся від показників БАСК першої групи хворих ($p < 0,05$). Протягом наступних днів бактерицидна активність сироватки крові у цих постраждалих була трохи вищою, ніж в першій групі (коливалася, в межах $80,99 + 4,72\%$ - $88,08 + 2,52\%$), але достовірного відмінності між ними нами не встановлено.

Великий інтерес представляють зміни вмісту лізоциму сироватки крові у хворих з переломами 1-3 ребер. Якщо в першій групі (без запальних ускладнень) цей показник, починаючи з першого дня та протягом усього часу лікування залишається в межах норми ($7,36 + 0,38$ мкг/мл - $8,30 + 0,29$ мкг/мл), то в групі хворих, у яких перебіг травми ускладнився запальним процесом з першого дня цей показник дуже низький $4,98 + 0,40$ мкг/мл ($p < 0,001$). У наступні дні, аж до десятих діб відсутня будь-яка тенденція до підвищення вмісту лізоциму сироватки крові у цих хворих, їх показники достовірно відрізняються від першої групи ($p < 0,05$ - $p < 0,001$). Максимальний вміст було зареєстровано на другу добу та склало $5,26 + 0,57$ мкг/мл.

Концентрація бета-лізину сироватки крові у хворих також схильна до великих змін в залежності від перебігу посттравматичного періоду. У випадках гладкого перебігу нами відзначено в першу добу підвищення вмісту бета-лізину до $52,87 + 2,51\%$ (при нормі $39,3 + 1,4\%$). Починаючи з другої доби є явна тенденція до зниження цього показника. З 4 - 5 діб він наближається до норми ($44,32 + 2,40\%$)

та залишається в цих межах протягом усього періоду спостереження (до десятих діб).

По - іншому поводить цей показник у хворих, перебіг травми яких ускладнився запальним процесом. З першої доби вміст бета-лізину сироватки крові у даної групи постраждалих значно вище норми та достовірно відрізняється від показників першої групи хворих ($p < 0,05$).

Протягом усіх наступних днів вміст бета-лізину сироватки у них коливається в межах $69,02 + 3,48\%$ до $61,56 + 2,27\%$ та достовірно відрізняється протягом усього часу спостереження від показників групи хворих з гладким перебігом травми ($p < 0,05$ - $p < 0,001$).

Таким чином, зниження лізоциму сироватки крові та зростання концентрації бета-лізину з першого дня після травми у хворих з переломами 1-3 ребер може служити прогностичною ознакою запального ускладнення.

Великий інтерес для нас представляло вивчення показників природної резистентності у хворих з найбільш важкою травмою грудної клітини - множинними та флотуючими переломами ребер, грудини. Ми спостерігали 31 постраждалого з зазначеними ушкодженнями. Запальні ускладнення у вигляді посттравматичного плевриту та пневмонії відзначені у 23 ($74,2\%$) хворих. Динаміка показників природної резистентності двох груп хворих (без запальних ускладнень та з ускладненнями) з множинними переломами ребер представлена в таблиці 2. Достовірних відмінностей в показниках бактерицидної активності сироватки крові немає. В обох групах протягом перших трьох діб відмічена незначне зниження БАСК, дуже близьке до норми ($76,32 + 5,80\%$ та $76,75 + 3,65\%$). Такі коливання відзначені нами протягом всього періоду спостереження. Лише на шосту добу в групі хворих з ускладненням травми грудей запальним процесом БАСК зростає до $87,04 + 2,29\%$, але достовірної відмінності від першої групи хворих немає. На восьму добу нами зареєстровано значне підвищення бактерицидної активності сироватки крові в обох групах, відповідно до $90,77 + 3,35\%$ та $86,12 + 2,30\%$.

Коливання показників вмісту лізоциму сироватки крові в групах хворих з важкою травмою грудей аналогічні вже розглянутим

нами у хворих з більш легкими ушкодженнями. Так, у разі сприятливого перебігу травми вміст лізоциму сироватки крові протягом першої доби та в усі наступні дні залишається нормальним з коливаннями в межах $6,92 \pm 0,43$ мкг/мл - $7,62 \pm 0,29$ мкг/мл. При розвитку плевритів, пневмонії вміст лізоциму значно нижче вже в першу добу - $4,37 \pm 0,82$ мкг/мл.

Будь-яка тенденція до підвищення його вмісту в наступні дні відсутня до закінчення терміну лікування. Цей показник коливається в межах $4,59 \pm 0,4$ мкг/мл - $3,36 \pm 0,28$ мкг/мл.

Кількість лізоциму сироватки крові в зазначених 2-х групах хворих вірогідно розрізняються між собою протягом усього терміну спостереження ($p < 0,05$ - $< 0,005$).

При аналізі динаміки показників вмісту бета-лізину сироватки крові хворих з важкою травмою грудей відмічена, що за сприятливого перебігу їх концентрація дещо підвищена протягом перших 2 діб до $47,14 \pm 3,88\%$ - $47,46 \pm 4,27\%$ (при нормі $39,3 \pm 1,4\%$). У наступні дні показники коливаються в межах норми або близькі до неї ($45,80 \pm 3,50\%$ - $40,38 \pm 0,48\%$) до закінчення спостереження.

У групі хворих, перебіг травми яких ускладнився запальним процесом, зміст бета-лізину сироватки крові значно зростає вже в першу добу, - $60,02 \pm 3,81\%$. Протягом усього наступного терміну спостереження (до 10 діб) цей показник залишається таким же високим, без будь-якої тенденції до зниження. Він коливається в межах $59,06 \pm 3,13\%$ - $62,84 \pm 0,86\%$ та достовірно відрізняється від показників постраждалих першої групи ($p < 0,05$ - $< 0,001$).

У групі хворих з важкою закритою травмою грудей нами відзначені ті ж зміни показників природної резистентності, що вже були зареєстровані при легших пошкодженнях. Однак у випадках розвитку запального процесу спостерігаються більш значне зменшення вмісту лізоциму та збільшення концентрації бета-лізину в сироватці крові з першого дня після травми, що зберігається в усі наступні дні (до 10 діб).

Висновки

Проведені дослідження факторів природного захисту організму у постраждалих із закритою травмою грудей свідчить про можливе використання цих показників для

ранньої діагностики та оцінки якості лікування запальних ускладнень у даній категорії хворих. Простим і доступним способом ранньої діагностики, прогнозування перебігу посттравматичних плевритів та пневмоній, а також оцінки якості їх лікування може бути динаміка показників вмісту лізоциму та бета-лізину в сироватці крові.

Список літератури

1. Неотложная хирургия груди и живота: руководство для врачей / Л.Н. Бисенков и др. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2015. 574 с.
2. Джаркеев К.С. Ирсалиев Р.К., Кушкинбаев Г.Ж. Применение видеоторакокопии при лечении множественных осложненных переломов ребер. «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии»: Материалы IV Международного конгресса. Санкт-Петербург. 2014. С. 162.
3. Завражнов А.А. Использование принципов хирургической тактики «Damage control» в лечении закрытых травм и ранений груди мирного времени / Завражнов А.А., Порханов В.А., Боско О.Ю., Поляков И.С., Коваленко А.Л., Нарыжный Н.В., Пятаков С.Н. Материалы 3-й Всероссийской конференции в рамках 3-го съезда врачей неотложной медицины (к 125-летию С.С. Юдина). Москва, 2016. С. 37-38.
4. Порханов В.А. Анализ факторов, оказывающих влияние на уровень летальности среди пациентов в остром периоде политравмы, госпитализированных в региональный многопрофильный стационар / Порханов В.А., Завражнов А.А., Афаунов А.А., Блаженко А.Н., Муханов М.Л. *Медицинский вестник Юга России*. 2016. № 4. С. 39-44.
5. Battle C.E., Evans P.A. Predictors of mortality in patients with flail chest: a systematic review. *Emerg Med J*. 2015. Vol. 32, № 12. P. 961-965.
6. Chung J. H., et. al. ACR appropriateness criteria blunt chest trauma / *J Am Coll Radiol*. 2014. Vol. 11, № 4. P. 345-351.
7. Cotogni P., Barbero C., Rinaldi M. Deep sternal wound infection after cardiac surgery: evidences and controversies. *World J Crit Care Med*. 2015. Vol. 4, № 4. P. 265-273.
8. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). / Galie N., Humbert M., Vachiery J.L. et al. *Eur. Heart J*. 2016; Vol. 37 (1). P. 67-119.
9. Garcia Villar C., Sagarra Lozano A.M., Japon Sola F. Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema due to ribs fractures. *Med Clin*. 2014. Vol. 143, № 1. P. 48.
10. Schulz-Drost S., Oppel P., Grupp S., Krinner S., Langenbach A., Lefering R., Mauerer A. Bony injuries of the thoracic cage in multiple trauma: incidence, concomitant

injuries, course and outcome. *Unfallchirurg*. 2016. Vol. 119, № 12. P. 1023-1030.

References

1. Bisenkov, L.N., Zubarev, P.N., Ischenko, B.I., Trofimov, V.M., & Shalaev, S.A. (2015). Emergency surgery of the chest and abdomen: a guide for doctors. St. Petersburg: SpetsLit. P.574. 9 (in Russian)
2. Dzharkheev, K.S., Irsaliev, R.K., & Kushkinbaev, G.Zh. (2014). The use of videothoracoscopy in the treatment of multiple complicated rib fractures. Materials of the IV International Congress "Actual directions of modern cardiothoracic surgery", St. Petersburg. P.162. 9 (in Russian)
3. Zavrazhnov, A. A., Porkhanov, V. A., Bosco, O. Yu., Polyakov, I. S., Kovalenko, A. L., Naryzhny, N. V., & Pyatakov, S. N. (2016). The use of the principles of surgical tactics "Damage control" in the treatment of closed injuries and injuries of the breast in peacetime. Materials of the 3rd All-Russian Conference in the framework of the 3rd Congress of Emergency Medicine Doctors (on the 125th anniversary of S.S. Yudin), Moscow. P.37-38. (in Russian)
4. Porkhanov, V.A., Zavrazhnov, A.A., Afaunov, A.A., Blazhenko, A.N., & Mukhanov, M.L. (2016). Analysis of factors influencing the mortality rate among patients in the acute period of polytrauma hospitalized in a regional multidisciplinary hospital. Medical Bulletin of the South of Russia. 4. P.39-44. (in Russian)
5. Battle, C.E., & Evans, P.A. (2015). Predictors of mortality in patients with flail chest: a systematic review. *Emerg Med J*. 32(12). P.961-965.
6. Chung, J. H., Cox, C. W., Mohammed, T. L., Kirsch, J., Brown, K., Dyer, D. S., Suh, R. D. (2014). ACR appropriateness criteria blunt chest trauma. *J Am Coll Radiol*. 11(4). P.345-351.
7. Cotogni, P., Barbero, C., & Rinaldi, M. (2015). Deep sternal wound infection after cardiac surgery: evidences and controversies. *World J Crit Care Med*. 4(4). P.265-273.
8. Galie, N., Humbert, M., Vachiery, J.L., Gibbs, S., Lang, I., Torbicki, A., Hoepfer, M. (2016). 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur. Heart J*. 37(1). P.67-119.
9. Garcia Villar, C., Sagarra Lozano, A.M., & Japon Sola, F. (2014). Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema due to ribs fractures. *Med Clin*. 143(1). P.48.
10. Schulz-Drost, S., Oppel, P., Grupp, S., Krinner, S., Langenbach, A., Lefering, R., & Mauerer, A. (2016). Bony injuries of the thoracic cage in multiple trauma: incidence, concomitant injuries, course and outcome. *Unfallchirurg*. 119(12). P.1023-1030.

THE ROLE OF NATURAL RESISTANCE FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CLOSED THORACIC TRAUMA

Belozorov Igor, Kudrevych Oleksandr, Kosov Eugene, Rozhkova Elena, Veklych Viktor, Barsukov Nikita, Muts Yuliya

Mail for correspondence: kosov@karazin.ua

Summary. *In recent years, the upward trend in closed severe chest injuries has increased. Closed chest injury with fractures of the ribs is often accompanied by the occurrence of purulent-inflammatory complications. So, the ability of blood serum to lysis Escherichia coli (bactericidal activity of blood serum), micrococcus (indicator of lysozyme content), bacillus subtilis (indicator of beta-lysine content) in 54 patients with a closed chest injury was studied. The indicators of factors of natural resistance were compared with those of 40 healthy people. In addition, the indicators of patients whose trauma proceeded with and without an inflammatory complication were compared with each other. Inflammatory complications in the form of post-traumatic pleurisy and pneumonia were observed in 34 (62.9%) of the examined patients with fractures of 1-3 ribs. In patients with these injuries, we revealed a slight decrease in the bactericidal activity of blood serum: on the first day in the group of patients with a smooth flow to 75.92 + 3.22%, and in the group of patients with complication of the trauma, the inflammatory process (pleurisy, pneumonia) to 72, 83 + 2.65%. On the second day, in the first group, BABS decreases even more to 70.79 + 3.11%, and on the second day it increases to 87.32 + 1.91% (p < 0.05). All subsequent days of observation, the bactericidal activity of the blood serum of patients with a favorable flow remained normal or close to normal. The concentration of serum beta-lysine in patients is also subject to large changes depending on the course of the post-traumatic period. In cases of smooth flow, on the first day we noted an increase in the content of beta-lysine in 52.87 + 2.51% (with a norm of 39.3 + 1.4%). Starting from the second day there is a clear downward trend in this indicator. From 4 to 5 days, he approaches the norm (44.32 + 2.40%) and remains within these limits throughout the entire observation period. Thus, a decrease in serum lysozyme and an increase in beta-lysine concentration from the first day after an injury in patients with fractures of 1-3 ribs can serve as a prognostic sign of an inflammatory complication. resistance, which were already registered with minor injuries. However, in cases of the*

development of the inflammatory process, there is a more significant decrease in the lysozyme content and an increase in the concentration of beta-lysine in the blood serum from the first day after the injury, remaining on all subsequent days.

Key words: closed chest injury, inflammatory complications, diagnosis, lysozyme, beta-lysine

Information about author

Belozorov Igor, MD, PhD, Full Professor, Dean of the School of Medicine of V. N. Karazin Kharkiv National University, 4 Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine med@karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0002-4102-3220>

Kudrevych Oleksandr, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Diseases, Operative Surgery and Topographic Anatomy of V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 4 Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine o.m.kudrevych@karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0002-2086-8822>

Kosov Eugene, MD, Assistant of the Department of Surgical Diseases, Operative

Surgery and Topographic Anatomy of V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 4 Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine kosov@karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0003-2267-1684>

Rozhkova Elena, MD, Assistant of the Department of Surgical Diseases, Operative Surgery and Topographic Anatomy of V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 4 Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine a.y.rozhkova@karazin.ua, <http://orcid.org/0000-0003-2556-2635>

Veklych Viktor, MD, Assistant of the Department of Surgical Diseases, Operative Surgery and Topographic Anatomy of V. N. Karazin Kharkiv National

University, School of Medicine, 4 Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine v.m.veclich@karazin.ua, <http://orcid.org/0000-0001-5073-2793>

Barsukov Nikita, MD, Assistant of the Department of Surgical Diseases, Operative Surgery and Topographic Anatomy V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 4 Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine Bargers.corp@gmail.com

Muts Yuliya, MD, Assistant of the Department of Surgical Diseases, Operative Surgery and Topographic Anatomy of V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 4 Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine

РОЛЬ ФАКТОРОВ ЕСТЕСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАКРЫТОЙ ТОРАКАЛЬНОЙ ТРАВМОЙ

*Белозёров И. В., Кудревич А. Н., Косов Е. В., Рожкова Е. Ю.,
Веклич В. Н., Барсуков Н. В., Муць Ю. И.*

Почта для переписки: kosov@karazin.ua

Резюме. В последние годы тенденция к росту закрытых тяжелых повреждений груди. Закрытая травма груди с переломами ребер часто сопровождается возникновением гнойно-воспалительных осложнений. В данном исследовании изучена способность сыворотки крови к лизису кишечной палочки (бактерицидная активность сыворотки крови), микрококк (показатель содержания лизоцима), сенной палочки (показатель содержания бета-лизина) в 54 больных с закрытой травмой груди. Показатели факторов естественной резистентности сравнивались с показателями 40 здоровых людей. Кроме того, между собой сравнивались показатели больных, травма у которых протекала с воспалительным осложнением и без него. Воспалительные осложнения в виде посттравматического плеврита и пневмонии отмечены у 34 (62,9%) обследованных больных с переломами 1-3 ребер. У пострадавших с данным повреждением нами выявлено некоторое снижение бактерицидной активности сыворотки крови: в первые сутки в группе больных с гладким течением к 75,92 + 3,22%, а в группе пострадавших с осложнением травмы воспалительным процессом (плеврит, пневмония) до 72,83 + 2,65%. На вторые сутки в первой группе БАСК еще более снижается до 70,79 + 3,11%, а во второй возрастает до 87,32 + 1,91% ($p < 0,05$). Все последующие дни наблюдения бактерицидная активность сыворотки крови больных с благоприятным течением оставалась нормальной или близкой к норме. Концентрация бета-лизина сыворотки крови у больных также подвержена большим изменениям в зависимости от течения посттравматического периода. В случаях гладкого течения нами отмечено в первые сутки повышение содержания бета-лизина в 52,87 + 2,51% (при норме 39,3 + 1,4%). Начиная со вторых суток имеется явная тенденция к снижению этого показателя. С 4 - 5 суток он приближается к норме (44,32 + 2,40%) и остается в этих пределах в течение всего периода наблюдения. Таким образом, снижение лизоцима сыворотки крови и рост концентрации бета-лизина с первого дня после травмы у больных с переломами 1-3 ребер может служить прогностическим признаком воспалительного осложнения. В группе больных с тяжелой закрытой травмой груди нами отмечены те же изменения показателей естественной резистентности, которые уже были зарегистрированы при легких повреждениях. Однако в случаях развития воспалительного процесса наблюдаются более значительное уменьшение содержания лизоцима и увеличения концентрации бета-лизина в сыворотке крови с первого дня после травмы, сохраняющиеся во все последующие дни.

Ключевые слова: закрытая травма груди, воспалительные осложнения, диагностика, лизоцим, бета-лизин

Информация об авторах

Белозёров Игорь Викторович, д. мед. н., профессор, декан медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков, 61022
med@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0002-4102-3220>

Кудревич Александр Николаевич, к. мед. н., доцент, зав. кафедрой хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков, 61022
o.m.kudrevych@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0002-2086-8822>

Косов Евгений Васильевич, ассистент кафедры хирургических болезней, оперативной хирургии и

топографической анатомии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков, 61022
kosov@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0003-2267-1684>

Рожкова Елена Юрьевна, ассистент кафедры хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков, 61022
a.y.rozhkova@karazin.ua
<http://orcid.org/0000-0003-2556-2635>

Веклич Виктор Николаевич, ассистент кафедры хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии Харьковского национального

университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков, 61022
v.m.veclich@karazin.ua
<http://orcid.org/0000-0001-5073-2793>

Барсуков Никита Викторович, ассистент кафедры хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков, 61022
Bargers.corp@gmail.com

Муць Юлия Игоревна, ассистент кафедры хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков, 61022

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

УДК: 616.411-007.61:616.36-007.61-002-004

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА І КОРЕКЦІЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ, УСКЛАДНЕНИМ ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛІЄЮ ТА ПОРТАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Клімова О. М., Кордон Т. І., Смачило Р. М., Белозьоров І. В.,
Биченко К. О., Мережко О. С., Кудревич О. М.

Пошта для листування: klimovalena53@gmail.com

Резюме: Дослідження ролі селезінки в патогенезі цирозу печінки має важливе значення для лікування. Наявні на сьогоднішній день дані літератури свідчать про роль змінених функцій селезінки в патогенезі цирозу печінки. Метою даної роботи було з'ясувати особливості етіології та патогенетичних порушень у пацієнтів з гепатоспленомегалією. Досліджували формені елементи і сироватка крові 58 пацієнтів з гепатоспленомегалією на тлі цирозу печінки, ускладненого портальною гіпертензією. Залежно від антигенного вантажу хворі були розділені на дві групи: I - хворі з цирозом печінки на тлі вірусів гепатиту HBV/HCV і II - хворі з автоімунним гепатитом на тлі герпетичних вірусів CMV/VEB. Лікування хворих включало застосування протигерпетичних імуноглобулінів та гемопоетичних клітин-попередників кордової крові (ГКП КК). У пацієнтів групи I виявили посилення спонтанної окисної активності нейтрофілів і виснаження окисного резерву в кисне залежному фагоцитозі, що активувало сигнальні шляхи прозапальних цитокінів ІЛ-6 (підвищення в 60 разів). Виявили збільшений вміст CD22⁺-плазматичних В-лімфоцитів, що синтезували підвищені концентрації ІgА. У пацієнтів групи II виявили підвищення активності С3- і зниження С4-компонентів комплементу; тромбоцитопенію за рахунок наявності автоантитіл до тромбоцитів; посилення синтезу імуноглобулінів ІgМ, ІgG, підвищення синтезу ІНФ-γ. У всіх пацієнтів виявили порушення обміну амінокислот в різних метаболічних циклах - орнітинового, що порушувало утворення сечовини і свідчить про накопичення аміаку, який може підсилювати цитотоксичний ефект в групі I; метіоніновий з порушенням утворення цистину з цистеїну і накопичення гомоцистеїну, що підсилює синтез ІНФ-γ, який був підвищений в групі II в 4 рази. Виявлено деякі етіологічні і патогенетичні особливості формування цирозу печінки, ускладненого портальною гіпертензією і рецидивуючими кровотечами з варикозно-розширених вен стравоходу. Верифіковані нами імунологічні та метаболічні зміни корелювали зі зникненням клінічних проявів захворювання, поліпшенням самопочуття, відсутністю рецидивів кровотечі.

Ключові слова: вірусна персистенція, гепатоспленомегалія, портальна гіпертензія, цироз печінки, автоімунний гепатит, рецидивні кровотечі, імунітет

Інформація про авторів

Клімова Олена Михайлівна, зав. діагностичної лабораторії «ДУ ІЗНХ ім. В.Т. Зайцева» НАМН України, в'їзд Балакірєва, 1, Харків, 61003
klimovalena53@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4007-6806>

Кордон Тетяна Іванівна, старш. наук. співроб. діагностичної лабораторії «ДУ ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМН України», в'їзд Балакірєва, 1, Харків, 61003
kordontatiana@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5813-3656>

Смачило Ростислав Михайлович, д. мед. н., професор, завідуючий відділенням хірургії печінки та жовчовивідних шляхів «ДУ ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМН України», в'їзд Балакірєва, 1, Харків, Україна, 61103;

професор кафедри хірургії №1 Харківського національного медичного університету, проспект Науки, 4, Харків, 61022 Україна
rosmachylo@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1237-0255>

Белозьоров Ігор Вікторович, д. мед. н., професор, декан медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 4 Харків, 61022
med@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0002-4102-3220>

Биченко Катерина Олексіївна, мол. наук. співроб. діагностичної лабораторії «ДУ ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМН України» Адреса: в'їзд Балакірєва, 1, Харків, 61003

bichenko.katya@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7885-7715>

Мережко Ольга Сергіївна, мол. наук. співроб. діагностичної лабораторії «ДУ ІЗНХ ім. В.Т. Зайцева НАМНУ» Адреса: в'їзд Балакірєва, 1, Харків, 61003
olushka7791@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9855-1780>

Кудревич Олександр Миколайович, к. мед. н., доцент, зав. кафедри хірургічних хвороб, оперативної хірургії та топографічної анатомії Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 4 Харків, 61022
o.m.kudrevych@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-2086-8822>

Вступ

Спленомегалія і гіперспленізм - це синдроми, що супроводжують цілий ряд патологічних станів, в тому числі захворювання печінки [4]. Причиною патології печінки можуть бути гепатотропні інфекції, дія екзогенних токсичних речовин, порушення метаболічних процесів, генетичні зміни, зміни імунного статусу [3]. Збільшення селезінки, що супроводжує цироз печінки, часто відбувається паралельно з гіперспленізмом, який вважається основною причиною цитопенії і тромбоцитопенії у такої категорії хворих [1]. Дослідження ролі селезінки в патогенезі цирозу печінки має важливе значення для лікування. Необхідно з'ясувати, яким чином цей найбільший орган імунної системи може приймати участь у розвитку патології печінки. Наявні на сьогоднішній день дані літератури свідчать про роль змінених функцій селезінки в патогенезі цирозу печінки [8; 10]. Можливо, активність клітин ретикулоендотеліальної системи селезінки, масивний розподіл фагоцитів, вивільнення сигнальних молекул, викликаних запаленням, зокрема цитокінів, можуть відігравати важливу роль. Можна припустити, що вірусні антигени викликають зміни функцій імунних клітин селезінки, особливо в макрофагах, моноцитах і Т-лімфоцитах, і ці клітини, здатні мігрувати з селезінки в печінку по порталному протоку, можуть бути ланками цього патологічного процесу. Всебічне розуміння молекулярних і клітинних механізмів, що контролюють гомеостаз і патофізіологію селезінки, допоможуть розробити потенційно нові терапевтичні стратегії для лікування цирозу печінки, особливо в умовах, коли можливість спленектомії виключена.

В останні роки в результаті чисельних досліджень показано, що кордова кров є багатим джерелом гемопоетичних і мезенхімальних стовбурових клітин, а застосування цих клітин для корекції метаболічних порушень при цирозі печінки покращує результати комплексного лікування [7].

Мета дослідження

З'ясувати особливості етіології та патогенетичних порушень у пацієнтів з гепатоспленомегалією

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом для дослідження служили формені елементи і сироватка крові 58 пацієнтів з гепатоспленомегалією на тлі цирозу печінки, ускладненого порталною гіпертензією. Всі пацієнти були розділені на дві групи. До групи I включили 22 пацієнта: 14 жінок від 49 до 64 років, середній вік яких склав 59 років, і 8 чоловіків від 24 до 47 років, середній вік яких склав 38 років. У всіх пацієнтів групи I діагностували цироз печінки на тлі вірусів HBV / HCV. До групи II було включено 36 осіб: 17 жінок від 23 до 70 років, середній вік яких склав 46 років, і 19 чоловіків від 28 до 81 року, середній вік яких склав 54 роки. У пацієнтів цієї групи діагностували цироз печінки нез'ясованої етіології, у яких виявили персистенцію вірусів герпетичної групи - цитомегаловірусу (CMV) і вірусу Епштейна-Барра (VEB). У подальших дослідженнях в даній групі нами були виявлені автоімунні порушення, в зв'язку з чим групу характеризували як пацієнти з автоімунним гепатитом з етіологічним чинником вірусів герпетичної групи.

Про наявність вірусної персистенції судили за збільшеним змістом в сироватці крові антитіл класу IgG до вірусу гепатиту B (HBV), вірусу гепатиту C (HCV), цитомегаловірусу (CMV), вірусу Епштейна-Барра (VEB). Вміст противірусних антитіл різної специфічності визначали методом імуноферментного аналізу з використанням наборів реагентів для ІФА виробництва АТ «Вектор-Бест». Спектрофотометричне визначення зразків проводили на імуноферментному аналізаторі Stat Fax 3200 (США).

Функціональну активність нейтрофілів периферичної крові оцінювали за показниками киснезалежного фагоцитозу в тесті поглинання нітросинього тетразолію (НСТ-тест). За співвідношенням числа стимульованих зимозаном і клітин, що спонтанно окислювали діформазан, оцінювали окислювально-відновний резерв фагоцитів. Розраховували такі показники як СП (%) - кількість диформазанпозитивних клітин в спонтанному тесті; СТ (%) - кількість диформазанпозитивних клітин в стимульованому зимозаном тесті; ІС - індекс

стимуляції, що відображає співвідношення СП / СТ.

Визначення концентрації С3 і С4-фрагментів комплементу в сироватці крові проводили турбідиметричним методом з використанням наборів Dialab. Оптичну щільність зразків визначали фотометричним при довжині хвилі - 340 нм на біохімічному аналізаторі Stat-Fax 1904 (США).

Визначення вмісту сироваткових імуноглобулінів (Ig) класів А, М і G здійснювали методом імуноферментного аналізу з використанням наборів реагентів для ІФА виробництва АТ «Вектор-Бест». Спектрофотометричне вимірювання зразків проводили на імуноферментному аналізаторі Stat Fax 3200 (США).

Аналіз амінокислотного складу сироватки крові включав виділення білків із зразку, дериватизацію з фенілзотіоціанатом (ФІТЦ), розділення ФІТЦ-похідних методом рідинної хроматографії, детекцію і кількісний розрахунок отриманих даних.

Підрахунок тромбоцитів периферичної крові проводили за методом Фоніо з використанням сульфату магнію. За допомогою імерсійної мікроскопії одночасно підраховували 1000 еритроцитів і тромбоцитів, що знаходились серед них. За співвідношенням еритроцитів і тромбоцитів в 1 л крові вираховували абсолютну їх кількість.

Визначення антитромбоцитарних автоантитіл проводили методом непрямой імунофлуоресценції на склі, що містило

біочіпові реакційні зони, вкриті мазками тромбоцитів (набір реактивів EUROIMMUN, Німеччина).

Визначення концентрації прозапальних цитокінів ІЛ - 1 β , ІЛ - 6, ФНО- α , протизапального ІЛ-10 та ІНФ- γ в сироватці крові визначали за допомогою тест-систем твердофазного імуноферментного аналізу з використанням специфічних МКАТ різної специфічності (набір реагентів АТ «Вектор-Бест»).

Для оцінки експресії кластерів диференціювання CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ на субпопуляціях Т- і В-лімфоцитів застосовували імунофлуоресцентний метод з використанням моноклональних антитіл, мічених ФІТЦ - барвником. Кількість клітин, що експресували молекули CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ оцінювали за допомогою люмінесцентної мікроскопії (мікроскоп Olympus BX53).

Результати та їх обговорення

В усіх групах відзначали підвищення спонтанної окисної реакції, яка в групі з цирозом печінки перевищувала референтні значення в 4 рази, що свідчить про недостатність НАДФ-Н-оксидазної системи фагоцитів у пацієнтів з гепатоспленомегалією. Такі зміни можуть бути причиною зниженого ендотозу і завершеності фагоцитозу нейтрофілів (табл. 1).

У групі II пацієнтів з автоімунним гепатитом цей показник перевищував референтні значення в 2,9 рази (табл. 1).

Таблиця 1. Показники спонтанної та індукованої окислювальної НАДФ-Н реакції нейтрофільних гранулоцитів у пацієнтів з гепатоспленомегалією різної етіології

($M \pm m$)

Показники НСТ-тесту	Референтні значення	I група - пацієнти з цирозом печінки на тлі HBV/HCV	II група - пацієнти з цирозом печінки на тлі CMV/VEB
СП,%	10,1 \pm 1,1	44,48 \pm 4,3*	29,23 \pm 5,6*
СТ,%	65,2 \pm 3,2	66,69 \pm 7,2	68,39 \pm 5,9
ІС	7,1 \pm 0,9	1,39 \pm 0,4*	3,82 \pm 0,6*

Примітка*- різниця достовірна порівняно з референтними значеннями ($p < 0,05$)

Показники стимульованої реакції киснезалежного фагоцитозу в досліджуваних групах достовірно не відрізнялися від референтних значень.

Індекс стимуляції (ІС), який свідчить про інтегральну бактерицидну активність фагоцитів, був значно знижений (в 5 разів) в групі I, і свідчив про виснаження окисного резерву нейтрофілів.

Таким чином, у пацієнтів з цирозом печінки на тлі вірусів HBV/HCV виявили високий рівень спонтанної генерації ферментного комплексу НАДФ·Н і низький окисний резерв фагоцитів за рахунок хронічної персистенції вірусних антигенів.

У обстежених пацієнтів виявили різноспрямовані зміни концентрації компонентів комплементу в сироватці крові. Концентрація С3-компоненту комплементу - основного фактора альтернативного шляху активації комплементу і одного з основних природних опсонинів у пацієнтів з цирозом печінки на тлі HBV/HCV (група I) була збільшена незначно (на 10%) відносно референтного рівня. При наявності автоімунного гепатиту на тлі CMV/VEB (група II) виявили достовірне (в 1,5 разів) збільшення концентрації С3-компоненту комплементу, що може вказувати на недостатнє його споживання в реакціях елімінації імунних комплексів (табл. 2).

Таблиця 2. Вміст С3 та С4-компонентів комплементу в сироватці крові пацієнтів з гепатоспленомегалією різної етіології

Досліджувані групи	<i>(M ± m)</i>	
	С3-компонент комплементу, мг/дл	С4-компонент комплементу, мг/дл
Референтні значення	105,0±7,1	25,0±1,12
I група - пацієнти з цирозом печінки на тлі HBV/HCV	117±14,1	15,7±3,11*
II група - пацієнти з цирозом печінки на тлі CMV/VEB	153±6,3*	19,9±4,07

Примітка*- різниця достовірна порівняно з референтними значеннями (p<0,05).

Концентрація С4-компоненту комплементу - показника захисної функції організму, що приймає участь в класичному шляху активації системи комплементу, була значно знижена (в 1,6 рази в порівнянні з референтним рівнем) в групі пацієнтів з наявністю вірусів гепатиту HBV/HCV. У 2-й групі пацієнтів з вірусною герпетичною персистенцією рівень С4-компоненту комплементу був знижений на 20% відносно референтного рівня (табл. 2). Зниження концентрації С4-компоненту комплементу свідчить про недостатній опсонізуючий його ефект, що приймає участь у взаємодії рецептору першого компоненту комплементу С1 з Fc-фрагментами антитіл [9].

Вміст ІgА в сироватці крові був підвищеним у всіх обстежених, однак найзначніше - у пацієнтів групи I на тлі персистенції вірусів гепатитів HBV/HCV. Концентрація імуноглобулінів М і G була

вищою у пацієнтів групи II на тлі герпетичної інфекції CMV/VEB (табл. 3)

Достовірне 2-кратне підвищення вмісту ІgА у пацієнтів з цирозом печінки на тлі HBV/HCV і в 1,5 рази у пацієнтів з аутоімунним гепатитом може бути зумовлено посиленням його синтезом, індукованим як екзогенними інфекційними антигенами (віруси, бактерії), так і кишковими ендогенними антигенами, що потрапляють в системний кровотік як по портосистемним анастомозам, так і через уражену печінку. Вищі значення концентрації ІgМ - маркера гострого інфекційного процесу були виявлені в групі пацієнтів з аутоімунним гепатитом [6].

У всіх пацієнтів групи I з цирозом печінки виявили підвищену концентрацію валіну та фенілаланіну, у 75% - метіоніну, аргініну, глутамату, аспарагіну, ізолейцину, у 50% - орнітину, лейцину та серину, у 75% - знижену концентрацію цистину.

Таблиця 3. Концентрація імуноглобулінів IgA, IgM, IgG в сироватці крові пацієнтів з гепатоспленомегалією різної етіології

Показник	Референтні значення	$(M \pm m)$	
		I група - пацієнти з цирозом печінки на тлі HBV/HCV	II група - пацієнти з цирозом печінки на тлі CMV/VEB
Імуноглобулін А, г/л	1,91±0,11	3,84±0,96*	2,96±0,08*
Імуноглобулін М, г/л	0,95±0,08	1,61±0,56*	2,08±0,07*
Імуноглобулін G, г/л	11,55±2,35	14,09±0,94	15,95±2,11*

Примітка*- різниця достовірна порівняно з референтними значеннями ($p < 0,05$)

В групі II пацієнтів з автоімунним гепатитом виявили підвищення концентрації орнітину у 81%, фенілаланіну – у 63%, валіну – у 54%, метіоніну, серину і лізину – у 45%. Зниження вмісту цистину виявили у 81%, глютаміну – у 63% обстежених даної групи.

Підвищення концентрації аргініну і орнітину, більш виражене в групі I, свідчить про порушення циклу синтезу сечовини, в якому ці амінокислоти є субстратами. Так, вміст сечовини у обстежених пацієнтів з цирозом печінки був зниженим відносно референтного рівня. Окрім цього, зниження вмісту сечовини в сироватці крові пацієнтів з гепатоспленомегалією може бути обумовлено дефіцитом води в організмі на тлі кровотеч з ВРВ [2].

У всіх пацієнтів з гепатоспленомегалією, ускладненою кровотечею з ВРВ на тлі портальної гіпертензії, відзначали тромбоцитопенію різного ступеню вираженості.

У пацієнтів першої групи абсолютний вміст тромбоцитів в периферичній крові склав

(132,5 ± 22,5) 10^9 /л, у другій групі – (102,0 ± 18,8) 10^9 /л при референтному значенні (250,0 ± 35,0) 10^9 /л (рис. 1).

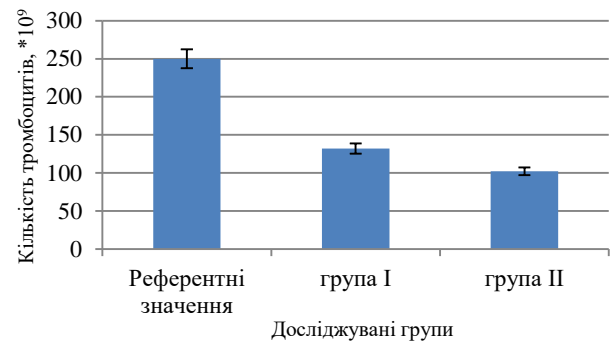
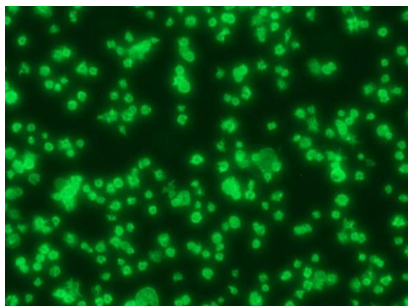
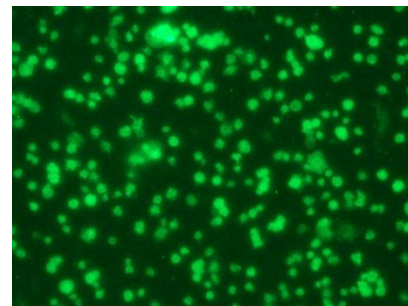


Рис. 1. Абсолютна кількість тромбоцитів у хворих з гепатоспленомегалією різної етіології

Однією з причин тромбоцитопенії може бути лізуюча дія антитромбоцитарних антитіл (ААТ), які ми виявили в сироватці крові всіх пацієнтів з гепатоспленомегалією. У першій групі пацієнтів з цирозом печінки ААТ до тромбоцитів виявляли у 50% обстежених; у другій групі хворих з автоімунним гепатитом - у 100% обстежених пацієнтів (рис. 2).



А



В

Рис. 2. Антитромбоцитарні автоантитіла у сироватці крові, виявлені методом імунофлуоресценції: А – у пацієнта С. (ж., 54 роки) з цирозом печінки на тлі HBV/HCV; В- у пацієнта М. (ч., 63 роки) з автоімунним гепатитом на тлі CMV/VEB

Визначення вмісту прозапальних цитокінів концентрації ІЛ-6 в обох обстежених групах дозволило встановити значне підвищення (табл.4).

Таблиця 4. Вміст прозапальних цитокінів ІЛ – 1 β , ІЛ-6, ФНП- α , ІНФ- γ та протизапального ІЛ-10 у пацієнтів з гепатоспленомегалією різної етіології

($M \pm m$)

Показник	Референтні значення	I група - пацієнти з цирозом печінки на тлі HBV/HCV	II група - пацієнти з цирозом печінки на тлі CMV/VEB
ІЛ – 1 β , пг/мл	1,6 \pm 0,3	0,67 \pm 0,04*	2,6 \pm 0,1*
ІЛ-6, пг/мл	2,0 \pm 0,2	128,4 \pm 35,6*	102,1 \pm 8,6*
ФНП- α , пг/мл	1,5 \pm 0,1	1,57 \pm 0,2	18,9 \pm 2,2*
ІЛ-10, пг/мл	5,2 \pm 0,8	17,9 \pm 1,5*	25,6 \pm 3,4*
ІНФ- γ , пг/мл	9,4 \pm 2,3	14,1 \pm 3,5	37,6 \pm 4,2*

Примітка*- різниця достовірна порівняно з референтними значеннями ($p < 0,05$)

У пацієнтів групи виявили достовірне зниження концентрації ІЛ-1 β , - первинного індуктора сигнального шляху прозапальних цитокінів тоді як в групі II даний показник був вище референтних значень. Зміст фактора ФНО- α в I групі не відрізнявся від рівня референтних величин, а в групі з автоімунним гепатитом був підвищений в 13 разів (табл. 4). Концентрація противірусного ІНФ- γ була 4-кратно підвищена у пацієнтів з автоімунним гепатитом на тлі CMV/VEB.

Вміст протизапального цитокіну ІЛ-10 був підвищений в обох групах, однак максимальний рівень даного цитокіну виявили в II групі - у 5 разів перевищував референтні значення (табл. 4).

Субпопуляційний склад лімфоцитів периферичної крові у пацієнтів з цирозом печінки мав знижену експресію CD3+ і CD4+ клітин диференціювання Т-лімфоцитів. Виявили зниження експресії CD3+, CD4+, CD8+ Т-лімфоцитів у пацієнтів з автоімунним гепатитом (табл. 5).

Таблиця 5. Вміст субпопуляцій T- і B-лімфоцитів у пацієнтів з гепатоспленомегалією різної етіології

($M \pm m$)

Показник	Референтні значення	I група - пацієнти з цирозом печінки на тлі HBV/HCV	II група - пацієнти з цирозом печінки на тлі CMV/VEB
CD3+, %	54,9 \pm 1,3	44,5 \pm 3,9*	38,1 \pm 4,2*
CD4+, %	34,8 \pm 2,6	22,3 \pm 3,5*	24,3 \pm 2,7*
CD8+, %	21,1 \pm 2,9	22,5 \pm 2,1	13,7 \pm 1,9*
CD22+, %	15,4 \pm 1,8	26,4 \pm 4,0*	19,6 \pm 3,3

Примітка*- різниця достовірна порівняно з референтними значеннями ($p < 0,05$)

Вміст субпопуляції CD22+ плазматичних В-лімфоцитів була підвищений в обох групах, однак максимальне значення цього показника було в групі пацієнтів з цирозом печінки HBV/HCV етіології.

Таким чином, антигенний вантаж у вигляді хронічної вірусної персистенції різної етіології, виявлений нами у пацієнтів з гепатоспленомегалією, тягне за собою виснаження функціонального резерву

фагоцитуючих клітин і зниження імунорезистентності. Виражений дисбаланс білків системи комплементу в сироватці крові у пацієнтів з автоімунним гепатитом, який характеризувався посиленням продукції С3-компоненту, може бути обумовлений дефектом утворення імунних комплексів, а зниження концентрації С4 компонента комплементу - його споживанням в реакціях опсонізації, що сприяє альтерації тканини,

поряд з протиінфекційними імуноглобулінами і аутоантитілами [1].

Утворені аутоантитіла, зокрема до тромбоцитів, які ми виявили у всіх пацієнтів з аутоімунним гепатитом і частини пацієнтів з цирозом печінки, можуть бути не тільки причиною тромбоцитопенії, але і мати різну антигенну специфічність, обумовлюючи перехресні патогенетичні механізми [5].

Імунні реакції, що лежать в основі тромбоцитопеній, є складним багатоетапним процесом, в якому беруть участь імунокомпетентні клітини і цитокіни. Аутоантитіла до тромбоцитів прискорюють їх кліренс із циркуляції шляхом їх опсонізації з подальшим фагоцитозом, а також шляхом цитотоксичного і комплементзалежного лізису. Руйнування патологічних комплексів відбувається в основному в селезінці, рідше - в печінці. Відомо, що у формуванні аутоагресії істотну роль відіграють Т-лімфоцити з переважанням Т-хелперів 2 типу та зниженням регуляторних CD4 + CD25 + Т-лімфоцитів [5].

Як відомо, метіонін є сірковмісною амінокислотою, що ініціює трансляцію в процесі синтезу білка, взаємодіючи з першим кодоном мРНК, і утворення першого пептидного зв'язку.

Метіонін містить метильну групу, яка приєднуючись до аденозину, утворює S-аденозилметіонін (SAM). Щоб стати джерелом СН₃-групи, метіонін піддається активації за участю АТФ. При перенесенні метильної групи на субстрати утворюються такі сполуки як адреналін, мелатонін, креатин, холін глікозоамінглікани, 7-метілгуанозин для мРНК. Низька витрата метіоніну, що виконує функцію знешкодження біогенних амінів, детоксикації ліків в печінці, знижує синтез В₁₂-метилкобаламіну – проміжного переносника метильної групи SAM-СН₃-SA, що зумовлює надмірне утворення гомоцистеїну [2, 3].

Порушення шляхів метаболізму метіоніну може бути наслідком змін процесів його деметилування, або гідроксилування серина, який був 2-кратно підвищений в групі I та 4-кратно в групі II. Накопичення гомоцистеїну, що характерне для такого порушення, може викликати підвищену ініціацію апоптозу в клітині, а також призводити до зниження активності мієлопероксидази і як наслідку

пригнічення дихального вибуху фагоцитів, яке ми спостерігали в групі II. Також в цій групі виявили дворазове підвищення глутамату, що може бути обумовлено дефіцитом в мітохондріях клітин печінки глутаматдегідрогенази - регуляторного ферменту амінокислотного обміну, який активують високі концентрації АДФ.

Концентрація ІЛ-6 у хворих на цироз печінки була значно підвищена, при цьому зміст прозапальних цитокінів ФНП-α не виходило за межі верхньої межі референтного інтервалу, що пов'язано з регуляторною дією ІЛ-6, який регулює проліферацію епітеліальних клітин жовчних проток, клітин печінки, утворення гранульом, формування фіброзу при цирозі печінки.

Одночасне підвищення ІЛ-1β, ІЛ-6 і ФНП-α групи II пацієнтів з аутоімунним гепатитом може свідчити про розвиток atopічних реакцій.

Зміна вмісту прозапальних цитокінів корелювала з високим рівнем субпопуляції CD22 + -В-лімфоцитів. ІЛ-1β пригнічує розвиток В-лімфоцитів, беручи участь у виборі напрямку гомопоезу між мієло- і В-лімфопоезом на користь першого. За нашими даними у пацієнтів першої групи при низькому вмісті ІЛ-1β спостерігається високий рівень CD22 + -В-лімфоцитів. Так само в диференціюванні і дозріванні В-лімфоцитів приймає участь ІЛ-6, який є фактором-2, що стимулює В-лімфоцити. За нашими даними підвищений рівень ІЛ-6 у пацієнтів обох груп узгоджувався з високим рівнем субпопуляції CD22 + В-лімфоцитів [8, 10].

Вибір тактики лікування хворих з гепатоспленомегалією, ускладненою портальною гіпертензією, обумовлений наявністю різного антигенного вантажу.

Для лікування хворих з цирозом печінки, ускладненим портальною гіпертензією, з метою профілактики подальших ускладнень і для корекції вищеописаних метаболічних розладів в групі I використовували одноразове внутрішньовенне введення гемопоетичних клітин-попередників кордової крові (ДКП КК). У групі II для корекції вираженого аутоімунного компоненту використовували 5-кратне внутрішньовенне введення специфічних протигерпетичних

імуноглобулінів в кількості 25 мл імуноглобуліну на 100 мл фізіологічного розчину.

Застосовували клітини кордової крові, збагачену моноклеарами в ефективній кількості, достатній для спрямованого трансдиференціювання.

факторів мікрооточення. Перед кріоконсервацією проводили попереднє тестування клітинного матеріалу. Сателітні зразки КК перевіряли на стерильність; наявність відповідних еритроцитарних антигенів за системою АВ і Rh; визначали фенотип і щільність лейкоцитарних рецепторів HLA I класу ABC і II класу DR; визначали кластери диференціювання CD90+, CD34+, CD38+, CD45+, CD33+.

Безпосередньо перед введенням клітинних трансплантатів проводили реконсервацію препаратів КК при температурі 38⁰ С. В сателітних зразках визначали життєздатність клітин-попередників. Зразки вважали придатними для використання, перевіривши в тесті КУО-ГМ на життєздатність і проліферативну активність.

Ефективність застосування противірусних імуноглобулінів і ГСК КК оцінювали за показниками гуморального і клітинного імунітету, профілем прозапальних цитокінів, показниками білкового обміну. Верифіковані нами імунологічні та метаболічні зміни корелювали з усуненням клінічних проявів захворювання (знижувався і усувався асцитичний випіт), спостерігалось поліпшення самопочуття, були відсутні рецидиви кровотечі, усувався дискомфорт в системі травлення, збільшувалася працездатність.

Висновки

1. Пацієнти з цирозом печінки відрізняються особливостями формування ускладнень у вигляді гепатоспленомегалії, які залежать від етіологічного чинника (HBV, HCV, CMV, VEB), що призводить до індукування специфічних механізмів патологічного процесу.

2. У пацієнтів групи I з цирозом печінки на тлі персистенції вірусів гепатиту HBV/HCV відмінності полягали у порушенні бар'єрної функції фагоцитів, які

Гемопоетичні клітини кордової крові після розморожування безпосередньо перед введенням реципієнту короточасно інокулювали (5 хв) з автоплазменними факторами даного пацієнта для трансдиференціювання клітин під дією певних

проявлялися посиленням спонтанної окисної активності нейтрофілів і виснаження окисного резерву в киснезалежному фагоцитозі; активацією Т-хелперзалежного антитілоутворення CD22+-В-лімфоцитами, та підвищенням концентрації IgA.

3. У пацієнтів групи II з автоімунним гепатитом на тлі персистенції герпесвірусів CMV/VEB виявили домінування комплементзалежних порушень бар'єрної функції вродженого імунітету - підвищення активності С3- і зниження С4-компонентів комплементу, посилення синтезу IgM, IgG. Виявили тромбоцитопенію за рахунок наявності автоантитіл до тромбоцитів; підвищення синтезу ІНФ-γ, ФНП-α на тлі підвищення ІЛ-1β свідчать про високий ступінь активації фагоцитуючих макрофагів.

4. Лікування хворих, що включало застосування протигерпетичних імуноглобулінів та гемопоетичних клітин-попередників кордової крові (ГКП КК), покращувало імунологічні та метаболічні показники, що узгоджувалось зі зникненням клінічних проявів захворювання, поліпшенням самопочуття, відсутністю рецидивів кровотечі.

Список літератури

1. Губский Ю. И. Биологическая и биоорганическая химия / Ю. И. Губский. Киев: ВСИ «Медицина», 2017. - 582с.
2. Лисенко С. А., Мельник А. В., Церковнюк Р. Г. Активність лужної фосфатази як маркер паранеопластичного ревматологічного синдрому у хворих на рак легені. *Український науково-медичний молодіжний журнал*. 2012. №4. С.48-51.
3. Скубицька Л. Д., Севериновська О. В. Комплексний аналіз показників крові та кислотоутворююча функція шлунка при захворюваннях гепатобілярної системи з супутніми патологіями. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Біологія»*. 2016. №27. С.139-149.
4. Янович Д. О., Янович Н. Є. Біотрансформація ксенобіотиків і механізми її *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького*. 2011. Т.13, №2 (48), Частина 2. С.305-311.

5. Abdallah C. Acute epiglottitis: Trends, diagnosis and management. *Saudi J Anaesth.* 2012 Jul-Sep; 6(3): 279–281.
6. Chroboczek T, Cour M, Hernu R, Baudry T, Bohé J, Piriou V, Allaouchiche B, Disant F, Argaud L. Long-term outcome of critically ill adult patients with acute epiglottitis. *PLoS One.* 2015 May 6;10(5):e0125736. doi: 10.1371/journal.pone.0125736. eCollection 2015.
7. Новый подход к выбору метода хирургического лечения гиперспленизма у больных циррозом печени / В. В.Бойко, Е. М.Климова, Ю. В.Авдосьев и др. *Харківська хірургічна школа.* 2011. №2. С.130-132.
8. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И., Глушенко С.В. Роль адеметионина в развитии и прогрессировании хронических заболеваний печени. *Укр. мед. Часопис.* 2014. Ч. 3. №101. С. 56-60.
9. Звягинцева Т.Д., Глушенко С.В. Хронические диффузные заболевания печени: патогенетические подходы к лечению. *Здоров'я України.* 2010. С.46-47.
10. Практические навыки по внутренним болезням. Дифференциальный диагноз гепатоспленомегалии: учеб.-метод. пособие / Корнелюк И. В., Макаревич А. Э., Алексейчик Д. С., Никулина Н. А., Крумкачева А. Ю. Минск: БГМУ. 2015. 27с.
11. Минеева Н. В., Кробинец И. И., Блинов М. Н. и др Антигены и антитела к тромбоцитам. *Онкогематология.* 2013. №3. С.60-68.
12. Рачковский М. И., Белобородова Э. И., Белобородова Е. В., Алексеева А. С., Синичева Ю. И. и др. Прогностическое значение сывороточных уровней IgA и IgM при циррозе печени вирусной и алкогольной этиологии. *Пермский медицинский журнал.* 2009. Т. XXVI. № 1. С.88-92.
13. Патент України № 37688 А 61К 45/00, Спосіб лікування хворих з циррозом печінки та профілактики його ускладнень / Бойко В.В., Клімова О.М., Василювська С.В., Сушков С.В., Кордон Т.І., Шакіна Л.О. від 10.12.2008. Бюл. №23.
14. Bolognesi M. Role of spleen enlargement in cirrhosis with portal hypertension / Bolognesi M., Merkel C., Sacerdoti D. et al. *Dig Liver Dis.* 2002. V. 34(2). P.144 – 150.
15. Homann C. Acquired C3 deficiency in patients with alcoholic cirrhosis predisposes to infection and increased mortality / C.Homann, K.Varming, K.Høgåsen, T.E.Mollnes, N.Graudal, A.C. Thomsen et al. *Gut.* 1997. Vol. 40. P. 544–549.
16. Liangpunsakul S., Ulmer B. J., Chalasani N. Predictors and implications of severe hypersplenism in patients with cirrhosis. *Am J Med Sci.* 2003. V. 326(3). P.111 – 116.
1. Gubskiy, U. (2017) Biological and bioorganic chemistry. Kiev: Medicine. (in Ukrainian)
2. Lysenko, S. A., Melnik, A. V., Tserkovniuk, R. G. (2012). Activity of alkaline phosphatase as a marker of paraneoplastic rheumatological syndrome in lung cancer patients. *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal.* 4. P. 48-51. (in Ukrainian)
3. Skubitska, L. D., Severynovska, O.V. (2016), Complex analysis of blood indices and acid production function of stomach at diseases of hepatobiliary system with concomitant lesions. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University Series "Biology".* 27. P. 139-149. (in Ukrainian)
4. Yanovych, D., Yanovych, N. (2011). Biotransformation of xenobiotics and mechanisms of its regulation. *Scientific Scientific messenger of Lviv national university of veterinary medicine and biotechnologies named after S.Z. Gzhytskyj series "Veterinary sciences".* 12(3). Part 2. P. 305-311. (in Ukrainian)
5. Abdallah, C. (2012). Acute epiglottitis: Trends, diagnosis and management. *Saudi J Anaesth.* 6(3). P. 279–281.
6. Chroboczek, T., Cour, M., Hernu, R., Baudry, T., Bohé, J., Piriou, V., Allaouchiche, B., Disant, F., Argaud, L. (2015). Long-term outcome of critically ill adult patients with acute I. *PLoS One.* 6; 10(5):e0125736. doi: 10.1371/journal.pone.0125736.
7. Boyko, V. V., Klimova, Ye. M., Avdosyev, Yu. V., Grechikhin, G. V. (2011). A new approach to the selection of surgical treatment method of hypersplenism in patients with liver cirrhosis. *Kharkiv surgical school.* 2(47). P. 130-132. (in Russian)
8. Zviahintseva, T. D., Chernobai, A. I., Glushchenko, S. V. (2014). The role of ademetionine in the development and progression of chronic liver diseases. *Ukrainian Medical Journal.* 101. Part 3. P. 56-60. (in Russian)
9. Zviahintseva, T. D., Glushchenko, S. V. (2010). Chronic diffuse liver disease: pathogenetic approaches to treatment. *Zdorovie Ukrainy.* 2. P. 46–47. (in Russian)
10. Kornelyuk I.V., Makarevich, A. E. Alekseychik, D. S., Nikulina, N.A., Krumkacheva A. Yu. (2015). Practical skills in internal medicine. Differential diagnosis of hepatosplenomegaly: textbook.-method. allowance. Minsk, BSMU.P. 27. (in Russian)
11. Mineeva, N. V., Krobinec, I. I., Blinov, M. N. Kapustin, S. I. (2013). Platelet antigens and antibodies. Literature review. *Oncohematology.* 8(3). P. 60-68. (in Russian). <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2013-8-3-60-68>
12. Rachkovsky M. I., Beloborodova, E. I., Beloborodova, E. V., Alekseev, A. S., Sinicheva, Yu. I. (2009). Prognostic value of serum levels of IgA and IgM in cirrhosis of the liver of viral and alcoholic etiology. *Perm medical journal.* T. XXVI. № 1. P. 88-92. (in Russian)
13. Boiko, V., Klymova, O. M., Vasylovska, S. V., Sushkov, S. V., Kordon. T. I., Shakina, L. O. (2008) Ukrainian Patents № 37688 А 61К 45/00, №23. Method for treatment of patients with the hepatocirrhosis and prevention of its complications. (in Ukrainian)
14. Bolognesi, M. Merkel, C., Sacerdoti, C. D. (2002). Role of spleen enlargement in cirrhosis with portal hypertension. *Dig Liver Dis.* 34(2). P.144 – 150.
15. Homann, C., Varming, K., Høgåsen, K., Mollnes, T. E., Graudal, N. Thomsen, A. C., Homann C. (1997). Acquired C3 deficiency in patients with alcoholic cirrhosis predisposes to infection and increased mortality. *Gut.* 40. P. 544–549.
16. Liangpunsakul, S., Ulmer, B J., Chalasani, N. Liangpunsakul, S. (2003). Predictors and implications of severe hypersplenism in patients with cirrhosis. *Am J Med Sci.* 326(3). P.111 – 116.

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS AND CORRECTION OF METABOLIC AND IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH HEPATIC CIRRHOSIS, COMPLICATED HEPATOSPLENOMEGALIA AND PORTAL HYPERTENSION

Klimova Olena, Kordon Tetiana, Smachylo Rostyslav, Belozorov Igor, Bychenko Ekaterina, Merezko Olga, Kudrevych Oleksandr

Mail for correspondence: klimovalena53@gmail.com

Summary: *The study of the role of the spleen in the pathogenesis of liver cirrhosis is important for treatment. Currently available literature data indicate the role of altered spleen functions in the pathogenesis of liver cirrhosis. The aim of this study was to clarify the features of the etiology and pathogenetic disorders in patients with hepatosplenomegaly. Materials and methods. We investigated the uniform elements of blood and blood serum from 58 patients with hepatosplenomegaly amid cirrhosis, portal hypertension complicated. Patients were divided into two groups depending on the antigenic load: I - patients with liver cirrhosis against the background of hepatitis viruses HBV/HCV and II - patients with autoimmune hepatitis against the background of herpes viruses CMV/VEB. Treatment of patients included the use of antiherpetic immunoglobulins and hematopoietic cord blood progenitor cells. Results. In patients of group I was detected an increase in the spontaneous oxidative activity of neutrophils and depletion of the oxidative reserve in oxygen-dependent phagocytosis. It activated the signaling pathways of pro-inflammatory cytokines IL-6 (an increase of 60 times). We found an increased content of CD22+ -plasma B-lymphocyte that elevated synthesized concentrations of IgA. In patients of group II were found an increase in the activity of C3 and a decrease in the C4-components of complement; thrombocytopenia due to the presence of platelet autoantibodies; increased synthesis of immunoglobulins IgM, IgG, increased synthesis of IFN- γ . All patients showed disturbances in the metabolism of amino acids in various metabolic cycles - ornithine, which disrupted the formation of urea and indicates the accumulation of ammonia, which can enhance the cytotoxic effect in group I; methionine with a violation of the formation of cystine from cysteine and the accumulation of homocysteine, which enhances the synthesis of IFN- γ , which was increased in group II by 4 times. Conclusions. Some etiological and pathogenetic features of the formation of liver cirrhosis complicated by portal hypertension and recurrent bleeding from varicose veins of the esophagus were revealed. The immunological and metabolic changes verified by us correlated with the disappearance of the clinical manifestations of the disease, improved well-being, and the absence of recurrence of bleeding.*

Key words: viral persistence, hepatosplenomegaly, portal hypertension, cirrhosis, autoimmune hepatitis, recurrent bleeding, immunity

Information about author

Klimova Olena, Head of Diagnostic laboratory with immunoenzym and immunofluorescence analysis of State institution «Zaycev V. T. Institute of general and urgent surgery of NAMS of Ukraine», Balakireva vyizd, 1, Kharkiv, 61103,
<https://orcid.org/0000-0002-4007-6806>

Kordon Tetiana, s.r. Diagnostic laboratory with immunoenzym and immunofluorescence analysis of State institution «Zaycev V. T. Institute of general and urgent surgery of NAMS of Ukraine», Balakireva vyizd, 1, Kharkiv, 61103
kordontatiana@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5813-3656>

Smachylo Rostyslav, MD, PhD, Full Professor, Head of the Surgery Department of the Liver and Bile Ducts, V. T. Zaytsev Institute of General and

Urgent Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, professor of Department of Surgery N1 of Kharkiv National Medical University, Balakireva vyizd, 1, Kharkiv, 61103, Ukraine, Science Avenue, 4, Kharkiv, Ukraine, 61103, rosmachylo@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1237-0255>

Belozorov Igor, MD, PhD, Full Professor, Dean of the School of Medicine of V. N. Karazin Kharkiv National University, 4 Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 61022 med@karazin.ua,
<https://orcid.org/0000-0002-4102-3220>

Bychenko Ekaterina, r, Diagnostic laboratory with immunoenzym and immunofluorescence analysis of State institution «Zaycev V. T. Institute of general and urgent surgery of NAMS of Ukraine», Balakireva vyizd, 1, Kharkiv, Ukraine, 61103

bichenko.katya@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7885-7715>

Merezko Olga, r. Diagnostic laboratory with immunoenzym and immunofluorescence analysis of State institution «Zaycev V.T. Institute of general and urgent surgery of NAMS of Ukraine»,

Balakireva vyizd, 1, Kharkiv, 61103
olushka7791@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9855-1780>

Kudrevych Oleksandr, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Diseases, Operative Surgery and Topographic Anatomy of V.N. Karazin Kharkiv National University, Svobody sq. 4, Kharkiv, Ukraine, 61022

o.m.kudrevych@karazin.ua,

<https://orcid.org/0000-0002-2086-8822>

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ, ОСЛОЖНЕННЫМ ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛИЕЙ И ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*Климова Е. М., Кордон Т. И., Смачило Р. М., Белозеров И. В.,
Биченко К. О., Мережко О. С., Кудревич А. Н.*

Почта для переписки: klimovalena53@gmail.com

Резюме: Исследование роли селезенки в патогенезе цирроза печени имеет важное значение для лечения. Имеющиеся на сегодняшний день данные литературы свидетельствуют о роли измененных функций селезенки в патогенезе цирроза печени. Целью данной работы было выяснить особенности этиологии и патогенетических нарушений у пациентов с гепатоспленомегалией. Материалы и методы. Исследовали форменные элементы и сыворотку крови 58 пациентов с гепатоспленомегалией на фоне цирроза печени, осложненного портальной гипертензией. В зависимости от антигенного груза больные были разделены на две группы: I - больные с циррозом печени на фоне вирусов гепатита HBV/HCV и II - больные с аутоиммунным гепатитом на фоне герпетических вирусов CMV/VEB. Для лечения больных использовали противогерпетические иммуноглобулины и гемопоэтические клетки-предшественники кордовой крови. У пациентов группы I обнаружили усиление спонтанной окислительной активности нейтрофилов и истощения окислительного резерва в кислородзависимом фагоцитозе, что активировало сигнальные пути провоспалительных цитокинов ИЛ-6 (повышение в 60 раз). Обнаружили увеличенное содержание CD22+-плазматических В-лимфоцитов, которые синтезировали повышенные концентрации IgA. У пациентов группы II обнаружили повышение активности С3- и снижение С4-компонентов комплемента; тромбоцитопения за счет наличия аутоантител к тромбоцитам; усиление синтеза иммуноглобулинов IgM, IgG, повышение синтеза ИФН- γ . У всех пациентов выявили нарушения обмена аминокислот в различных метаболических циклах - орнитинового, что нарушало образования мочевины и свидетельствует о накоплении аммиака, который может усиливать цитотоксический эффект в группе I; метиониновых с нарушением образования цистина из цистеина и накопление гомоцистеина, что усиливает синтез ИФН- γ , который был повышен в группе II в 4 раза. Выявлены некоторые этиологические и патогенетические особенности формирования цирроза печени, осложненного портальной гипертензией и рецидивирующими кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода. Верифицированные нами иммунологические и метаболические изменения коррелировали с исчезновением клинических проявлений заболевания, улучшением самочувствия, отсутствием рецидивов кровотечения.

Ключевые слова: вирусная персистенция, гепатоспленомегалия, портальная гипертензия, цирроз печени, аутоиммунный гепатит, рецидивирующие кровотечения, иммунитет

Информация об авторах

Климова Елена Михайловна, зав. диагностической лаборатории «ГУ ИОНХ им. В.Т. Зайцева» НАМН Украины», въезд Балакирева, 1, Харьков, 61003

klimovalena53@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4007-6806>

Кордон Татьяна Ивановна, старш. науч. сотр. диагностической лаборатории «ГУ ИОНХ им. В. Т. Зайцева» НАМН Украины» въезд Балакирева, 1, Харьков, 61003
kordontatiana@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5813-3656>

Смачило Ростислав Михайлович, д. мед. н., профессор, заведующий отделением хирургии печени и желчевыводящих путей, «ГУ ИОНХ

им. В.Т. Зайцева» НАМН Украины» въезд Балакирева, 1, Харьков, 61003; профессор кафедры хирургии №1 Харьковского национального медицинского университета проспект Науки, 4, Харьков, 61022
rosmachylo@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1237-0255>

Белозёров Игорь Викторович, д. мед. н. профессор, декан медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков, 61022
med@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-4102-3220>

Биченко Екатерина Алексеевна, м.н.с. диагностической лаборатории «ДУ ИОНХ им. В. Т. Зайцева НАМН

Украины», въезд Балакирева, 1, Харьков, 61003

bichenko.katya@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7885-7715>

Мережко Ольга Сергеевна, мл. науч. сотр. диагностической лаборатории «ДУ ИОНХ им. В. Т. Зайцева НАМН Украины» въезд Балакирева, 1, Харьков, 61003
olushka7791@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9855-1780>

Кудревич Александр Николаевич, к. мед. н., доцент, зав. кафедрой хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, 61022 м. Харьков, пл. Свободы, 4,
o.m.kudrevych@karazin.ua,
<https://orcid.org/0000-0002-2086-8822>

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

ЕНДОКРИНОЛОГИЯ

УДК 577.175.44:612.017.2

ПОВЫШЕНИЕ ЙОДСОДЕРЖАЩИМИ ГОРМОНАМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА К СТРЕССУ «ДЕФИЦИТА ВРЕМЕНИ»

Гусакова Е. А., Городецкая И. В.

Почта для переписки: elena-gusakova83@mail.ru

Резюме. Высокая распространенность заболеваний стрессорной этиологии и недостаточная изученность механизмов их патогенеза, как и факторов, ограничивающих интенсивность стресс-реакции, в числе которых в последнее время изучаются йодсодержащие гормоны щитовидной железы, определяют актуальность исследования. Цель работы – изучить влияние тиреоидного статуса на устойчивость организма к эмоциональному стрессу. Эксперимент выполнен на 180 белых крысах-самцах массой 220–240 г. Стресс моделировали по методике «дефицита времени», когда животное, стремясь избежать контакта с водой, быстро заполняющей спиральный шланг, вынуждено было перемещаться вверх. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Statistica 10.0». Введение мерказолила (25 мг/кг 20 дней), определяющее более низкую концентрацию йодсодержащих тиреоидных гормонов в крови при стрессе, предотвращает возрастание относительной массы надпочечников и уровня кортикостероидов в крови, повышение физической выносливости и горизонтальной двигательной активности животных, угнетает их исследовательское поведение,отягощает повреждение слизистой оболочки желудка в этих условиях. Введение L-тироксина в малых дозах (1,5-3 мг/кг 28 дней) обеспечивает более высокий уровень йодсодержащих гормонов щитовидной железы и увеличивает устойчивость организма к стрессу (ограничивает изменения относительной массы надпочечников, селезенки и тимуса, уровней кортикостероидов и инсулина в крови, поведения и физической выносливости животных, поражение слизистой оболочки желудка). Йодсодержащие тиреоидные гормоны повышают резистентность организма к стрессу «дефицита времени», что доказывает их важную роль в антистресс-системе организма.

Ключевые слова: женщины, йодсодержащие тиреоидные гормоны, стресс

Информация об авторах

Гусакова Елена Анатольевна, к. биол. н., доцент кафедры общей, физической и коллоидной химии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,

пр-т Фрунзе, 27, г. Витебск, 210009

elena-gusakova83@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9150-5685>

Городецкая Ирина Владимировна, д. мед. н., профессор, декан факультета повышения квалификации и переподготовки

по педагогике и психологии Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, пр-т Фрунзе, 27, г. Витебск, 210009 <https://orcid.org/0000-0002-7388-4244>

Введение

Стресс значительно сокращает продолжительность жизни современного человека. Так, шестилетнее исследование, проведенное с участием людей пожилого возраста, показало, что высокий уровень кортизола в моче коррелировал с увеличением риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в пять раз [12]. Похожие результаты были обнаружены и при семнадцатилетнем наблюдении: психический стресс (потеря близкого человека) повышал как кратко, так и долгосрочную смертность [8].

Важной составляющей патологического процесса при заболеваниях стрессорной этиологии является нарушение компенсаторно-приспособительных реакций, в реализации которых признается значение

йодсодержащих тиреоидных гормонов (ЙТГ) [4]. Изменение тиреоидного статуса установлено при воздействии стрессоров различной природы. Так, при принудительном плавании крыс (в течение 2,5 ч в стеклянных емкостях размером 100×40×60 см) наблюдалось увеличение уровня трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) в крови [9]. При иммобилизации крыс (в течение 14 дней) [1], воздействии электромагнитного поля на эмбрионов цыплят (1800 МГц с мощностью 0,1 Вт, 10 раз по 4 минуты в течение дня) [10], многократном электрокожном раздражении (20–30 В с интервалом 0,2–0,5 с по 20 минут/день) комбинированном с помещением крыс в климатический шкаф (t 26 ± 2°C, относительная влажность 36–40%) в течение 10 дней [11], психоэмоциональном стрессе (воздействие звука (70 дБ, 4 кГц) и света (13 Гц

в течение 350 с с интервалами в 1500 с) на крыс с 1-го по 20-й день беременности) [2] сывороточная концентрация ЙТГ, напротив, уменьшалась. В ряде случаев содержание ЙТГ изменялось разнонаправлено: при долговременном (4°C в течение 30–40 дней) и ритмическом (9 охлаждений по 15 мин –12°C в течение 2 дней) холодовом воздействии повышение уровня Т4 в крови крыс, тогда как содержание Т3 не изменялось [3], при остром иммобилизационном стрессе (по 8 часов в день в течение 8 дней) уровень Т3 и Т4 в крови крыс повышался, при хроническом (по 2 часа в течение 21 дня) содержание Т3 и Т4 не изменялось [7].

Однако сами по себе сдвиги содержания ЙТГ в крови не могут в полной мере охарактеризовать изменение тиреоидной функции, представляющей собой сложную систему взаимосвязанных процессов, отражающих на разных уровнях как специфику и силу гормонального сигнала, так и чувствительность реагирующих тканей. Важным доказательством участия ЙТГ в антистресс-системе организма может служить установление значения тиреоидного статуса в формировании резистентности к стрессу.

Цель исследования

Изучить влияние тиреоидного статуса на устойчивость организма к эмоциональному стрессу.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на 180 белых беспородных крысах-самцах массой 220–240 г. Было сформировано 6 экспериментальных групп: «Контроль», «Стресс», «Мерказолил», «Мерказолил+стресс», «L-тироксин», «L-тироксин+стресс».

Эмоциональный стресс моделировали по методике «дефицита времени» [5] с помощью устройства, состоящего из пластиковой емкости и широкого прозрачного гофрированного полиуретанового шланга, который располагают по спирали и крепят вокруг емкости. Нижнее отверстие шланга закрывается пробкой. Внутри него на всем протяжении располагается узкая полиуретановая трубка (для подачи воды). Крыс, по одной особи, помещают в широкий шланг, после чего его закрывают. В узкую трубку подают холодную ($t = 4^{\circ}\text{C}$) водопроводную воду, которая быстро

заполняет устройство. Экспериментальное животное, стараясь избежать контакта с водой, вынуждено перемещаться вверх по ходу спирали. Состояние стресса формируется за счет того, что крыса должна быстро двигаться вверх и никак не может повлиять своими действиями на ситуацию, в которой оказалась. После того, как животное достигает верхнего отверстия шланга, его помещают в индивидуальную клетку. Затем из широкого шланга выпускают воду. Вследствие этого по окончании тестирования каждого животного установка промывается большим количеством воды. Это обеспечивает полное удаление продуктов жизнедеятельности крыс. Индивидуальное исследование животных исключает влияние на их физиологические реакции присутствия другой особи.

Для изменения тиреоидного статуса вводили интрагастрально в 1% крахмальном клейстере, с одной стороны, тиреостатик мерказолил в дозе 25 мг/кг в течение 20 дней, с другой, L-тироксин в малых дозах 1,5–3 мкг/кг в течение 28 дней. Контрольные животные также получали 1% крахмальный клейстер в течение 28 дней.

Интенсивность стресс-реакции характеризовали по изменениям относительной массы надпочечников, тимуса и селезенки (мг/г), состоянию слизистой оболочки желудка (СОЖ), концентрации кортикостероидов (нмоль/л) и инсулина (мкМЕ/мл) в крови, физической выносливости и поведению животных. Тиреоидный статус оценивали по сывороточному уровню ЙТГ (Т3 и Т4 (нмоль/л), их свободных фракций (Т3св и Т4св) (пмоль/л)) и тиреотропного гормона (ТТГ) (мкМЕ/мл). Содержание гормонов в крови определяли иммуноферментным методом с помощью наборов реактивов «ДС-ИФА-Тироид-Т3общий», «ДС-ИФА-Тироид-Т4общий», «ДС-ИФА-Тироид-Т3свободный», «ДС-ИФА-Тироид-Т4свободный», «ДС-ИФА-ТИРОИД-ТТГ», «ДС-ИФА-Стероид-Кортизол» (НПО Диагностические системы, Россия), «Insulin Test System (Monobind Inc. Accu-Bind, California USA). Поражение СОЖ изучали по частоте (отношение числа животных, имевших кровоизлияния в слизистой, к общему количеству крыс в группе,

выраженное в %) и тяжести (в баллах: 0 – отсутствие кровоизлияний; 0,5 – гиперемия; 1 – единичные (1 или 2) точечные кровоизлияния; 2 – множественные (более 3) незначительные (площадью около 1 мм²) кровоизлияния; 3 – множественные значительные (площадью более 1 мм²) кровоизлияния; 4 – массивные кровоизлияния, охватывающие практически всю поверхность слизистой [6, в нашей модификации]. Индекс поражения рассчитывали, как произведение частоты и средней тяжести поражения в группе, деленное на 100.

Частоту повреждения СОЖ определяли у 30 особей каждой экспериментальной группы, тяжесть и индекс поражения у 10 животных, остальные показатели стресс-реакции у 6 крыс, отобранных случайным образом из каждой группы.

Физическую выносливость изучали по времени нахождения животных (сек) на валике ротарода LE 8300, вращающемся со скоростью 30-35 об/мин.

Поведение крыс изучали в тесте «открытое поле» в течение 3 минут в затемненной комнате с использованием видеосистемы SMART и программного обеспечения SMART 3.0 (Panlab Harvard Apparatus). Горизонтальную двигательную активность животных оценивали по общей дистанции перемещения (м), таковой в периферической и центральной зонах (%), максимальной скорости движения (см/сек); вертикальную – по количеству стоек, сделанных крысами за время теста. Исследовательскую активность животных определяли по соотношению продолжительности их пребывания и замирания в центре и на периферии «открытого поля» (%), общей длительности замирания (%), числу входов в центр, латентному периоду входа в него (сек), параллельному индексу (угол пути между текущим и предыдущим направлением движения животного; чем ближе к -1, тем интенсивнее исследовательские реакции).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 10.0» (StatSoftinc., STA999K347156-W). При межгрупповом сравнении для анализа различий по количественным параметрам использовали U-критерий Манна-Уитни.

Данные по частоте поражения СОЖ обрабатывали с использованием модулей Непараметрические статистики, Таблицы 2x2 (использовали точный критерий Фишера), данные по тяжести повреждения СОЖ – с использованием модулей: «Основные статистики и таблицы», «Таблицы и заголовки», «Подробные двухвходовые таблицы» (модификации критерия χ^2 – метод Пирсона и метод максимального правдоподобия). Количественные параметры представляли в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана, (LQ; UQ) – интерквартильный интервал: верхняя граница нижнего квартиля (LQ) и нижняя граница верхнего квартиля (UQ). Критическим уровнем значимости был принят $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У контрольных животных содержание ТЗ в крови составило 1,60 (1,44; 1,71) нмоль/л, Т4 49,08 (43,08; 51,68) нмоль/л, Т3 св 3,24 (3,04; 3,45) пмоль/л, Т4 св 12,46 (11,75; 13,21) пмоль/л, ТТГ 0,17 (0,13; 0,18) мкМЕ/мл; величина относительной массы надпочечников 0,18 (0,17; 0,20) мг/г, тимуса 2,17 (2,01; 2,28) мг/г, селезенки 4,03 (3,92; 4,24) мг/г. Концентрация кортикостероидов в крови была равна 21,37 (19,18; 24,26) нмоль/л, инсулина 1,30 (1,19; 1,44) мкМЕ/мл. Соотношение сывороточных уровней указанных гормонов (К/И коэффициент), отражающий напряженность компенсаторных механизмов, в контроле принимали за 1,0.

Время удерживания крыс на вращающемся валике ротарода составило 8,5 (5,0; 9,0) сек; общая дистанция перемещения 14,18 (12,66; 16,12) м, в периферической зоне 81,30 (73,19; 86,07)%, в центральной 18,71 (13,93; 26,81)%, максимальная скорость перемещения – 57,62 (45,44; 90,27) см/сек; количество стоек 11,5 (9,0; 14,0); соотношение продолжительности пребывания в периферической и центральной зонах 85,89 (78,97; 93,25)% и 14,11 (6,75; 21,03)% соответственно, общая длительность замирания 43,63 (35,70; 49,29)%, из них в периферической зоне 38,60 (34,67; 49,19)%, в центральной 1,86 (1,03; 8,28)%; число входов в центр 12,5 (9,0; 18,0), латентный период входа 9,81 (4,85; 11,48) сек; параллельный индекс - 0,16 (-0,34; -0,11). Стресс вызвал повышение

концентрации йодсодержащих тиреоидных гормонов в крови, особенно, их свободных фракций: Т3 на 18%, Т4 на 22%, Т3 св на 30%, Т4 св на 32% ($p < 0,01$). В ответ на это сывороточный уровень ТТГ снижался на 36% ($p < 0,05$), что свидетельствует о сохранении нормальных регуляторных отношений в системе гипофиз-щитовидная железа.

У животных, подвергнутых стрессу, относительная масса надпочечников увеличивалась на 31% ($p < 0,01$), тимуса и селезенки снижалась на 26 и 14% ($p < 0,01$). Уровень кортикостероидов в крови возрастал на 43%, инсулина, напротив, падал на 19%

($p < 0,01$), вследствие чего К/И коэффициент повышался в 1,82 раза.

У 80% животных развивалось поражение СОЖ, характеризующееся тяжестью 1 балл у 20% крыс, 2 или 3 балла у оставшихся 60% в соотношении 1:1, индексом поражения 1,36 (таблица 1). Физическая выносливость животных после стресса увеличивалась на 35% ($p < 0,01$), как и горизонтальная двигательная активность: общая дистанция перемещения крыс возрастала на 29% ($p < 0,01$). Однако вертикальная двигательная активность уменьшалась – на 43% ($p < 0,05$). При этом структура поведения не изменялась.

Таблица 1 – Влияние изменения тиреоидного статуса на состояние слизистой оболочки желудка крыс при стрессе

Группы животных	Частота поражения, % (n=30)	Тяжесть поражения, баллы (n=10)	Индекс поражения (n=10)
1. Контроль	10	1 у 10%	0,01
2. Стресс	80	1 у 20%; 2 у 30%; 3 у 30%	1,36
p 1-2	$p < 0,01$	$p < 0,01$	
3. L-тироксин	10	1 у 10%	0,01
p 1-3	$p > 0,05$	$p > 0,05$	
4. Тироксин+стресс	30	1 у 20%; 2 у 10%	0,12
p 3-4	$p > 0,05$	$p > 0,05$	
p 2-4	$p < 0,01$	$p < 0,05$	
5. Мерказолил	20	1 у 20%	0,04
p 1-5	$p > 0,05$	$p > 0,05$	
6. Мерказолил+стресс	100	2 у 20%, 3 у 80%.	2,8
p 5-6	$p < 0,05$	$< 0,001$	
p 2-6	$p > 0,05$	$p < 0,05$	

Примечание. Результаты представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана, (LQ; UQ) – интерквартильный интервал; n – число животных в группе; p – обозначение достоверности различий

Исследовательская активность животных падала: латентный период входа в центр увеличивался на 48% ($p < 0,05$). Общая длительность замирания также повышалась – на 49% ($p < 0,05$) за счет возрастания времени неподвижности в периферической зоне, которое возрастало на 65% ($p < 0,01$). Параллельный индекс составил 0,03.

Введение мерказолила сопровождалась уменьшением сывороточного уровня ТТГ: Т3

на 34%, Т4 на 37%, Т3 св на 40%, Т4 св на 39% и, напротив, возрастанием концентрации ТТГ – на 49% ($p < 0,01$).

У гипотиреоидных крыс наблюдалось падение относительной массы надпочечников на 17% ($p < 0,05$), таковой тимуса и селезенки на 18 и 15% ($p < 0,01$), уровня инсулина в крови на 20% ($p < 0,01$). Сывороточное содержание кортикостероидов имело тенденцию к снижению ($0,05 < p < 0,1$). Описанные изменения

(уменьшение относительной массы изученных органов, концентрации инсулина – гормона белковой природы – в крови), возможно, являются отражением общего ингибирования биосинтеза белка при гипотиреозе. Вследствие сдвигов сывороточного уровня указанных гормонов в крови их соотношение – К/И коэффициент – у животных, получавших мерказолил, увеличивалось в 1,10 раза. У 20% животных развивалось повреждение СОЖ с тяжестью 1 балл и индексом поражения 0,04.

Физическая выносливость гипотиреоидных крыс несколько падала – время их удержания на валике ротарода имело тенденцию к снижению ($0,05 < p < 0,1$). Горизонтальная двигательная активность также уменьшалась: общая дистанция перемещения падала на 19% ($p < 0,05$), хотя соотношение расстояний перемещений животных в периферической и центральной зонах было таким же, как в контроле, как и соотношение времени нахождения крыс в этих зонах, и максимальная скорость перемещения ($p > 0,05$). Вертикальная локомоторная активность животных, как и горизонтальная, падала – на 39% ($p < 0,05$).

Исследовательская активность гипотиреоидных крыс также снижалась: латентный период входа в центр возрастал на 40% ($p < 0,05$), а число входов в него, напротив, уменьшалось – на столько же ($p < 0,05$). Длительность замирания животных в периферической зоне «открытого поля» возрастала на 70% ($p < 0,01$), что приводило к увеличению общей длительности замирания в тесте на 81% ($p < 0,01$). Параллельный индекс принимал положительное значение (0,06) и был больше, чем в контроле, на 0,22 ($p < 0,05$).

В группе «Мерказолил+стресс» не наблюдалось увеличения концентрации ЙТГ в крови, как у подвергнутых стрессу эутиреоидных животных (группа «Стресс»). Их уровень, напротив, падал: по отношению к группе «Мерказолил» Т3 на 19%, Т4 на 9%, Т3 св на 24%, Т4 св на 28% ($p < 0,01$). Несмотря на это, сывороточное содержание ТТГ не увеличивалось, а, напротив, снижалось: по сравнению с группой «Мерказолил» на 13% ($p < 0,05$). В результате по отношению к его величине в контроле уровень ЙТГ в крови был ниже: Т3 на 53%, Т4 на 46%, Т3 св на 64%, Т4 св на 67% ($p < 0,01$), тогда как концентрация ТТГ, напротив, выше – на 36% ($p < 0,01$). По

сравнению с его значением в группе «Стресс» сывороточное содержание Т3 было меньше на 71%, Т4 на 68%, Т3 св на 94%, Т4 св на 99%, ТТГ – больше на 72% ($p < 0,01$).

У гипотиреоидных животных, перенесших стресс, в отличие от эутиреоидных, подвергнутых такому же воздействию, по отношению к их величинам в группе «Мерказолил» относительная масса надпочечников и селезенки не изменялась ($p > 0,05$), а тимуса незначительно снижалась – на 7% ($p < 0,05$). Концентрация кортикостероидов в крови не увеличивалась, как после стресса у эутиреоидных крыс, а падала, хотя и незначительно – на 8% ($p < 0,01$). Возможно, это определяется отсутствием стимуляции синтеза АКТГ (гормона пептидной природы) при стрессе у гипотиреоидных животных. Содержание инсулина в крови снижалось, как у крыс группы «Стресс», однако в меньшей степени – на 5% ($p < 0,05$), что, вероятно, связано с исходным уменьшением сывороточного уровня этого гормона под воздействием тиреостатика. Вследствие практически одинаковых и однонаправленных сдвигов концентрации кортикостероидов и инсулина в крови их соотношение (К/И коэффициент) было близко к единице (1,07). Повреждение СОЖ развивалось у всех гипотиреоидных животных, перенесших стресс, то есть на 80% чаще, чем в группе «Мерказолил», и имело значительные тяжесть – 2 балла у 20% крыс, 3 балла у 80% и индекс поражения – 2,8.

Вследствие описанных изменений по отношению к их величинам у контрольных животных относительная масса изученных нами стресс-сенситивных органов была меньше: надпочечников на 20% ($p < 0,05$), тимуса на 25% ($p < 0,01$), селезенки на 16% ($p < 0,01$). Сывороточный уровень кортикостероидов и инсулина также был ниже – на 22% ($p < 0,05$) и 25% ($p < 0,01$). Поражение СОЖ, напротив, было большим ($p < 0,001$), вследствие чего индекс поражения существенно превышал его величину в группе «Контроль».

По сравнению со значениями аналогичных показателей у эутиреоидных крыс, подвергнутых стрессу, относительная масса надпочечников была меньшей на 51% ($p < 0,01$), тимуса и селезенки такой же ($p > 0,05$).

Содержание кортикостероидов и инсулина в крови было ниже на 65% ($p<0,01$) и 6% ($p<0,05$). В результате этого величина К/И коэффициента была меньше, чем у перенесших стресс эутиреоидных животных, в 1,70 раза. Повреждение СОЖ, напротив, было большим: частота на 20%, индекс поражения в 2,01 раза, тяжесть поражения также была более значительной ($p<0,01$).

Физическая выносливость гипотиреоидных крыс после стресса не изменялась, т.е. время их удержания на вращающемся валике ротарода не увеличивалось, как после стресса у эутиреоидных животных ($p>0,05$ по отношению к группе «Мерказолил»). Горизонтальная двигательная активность, в отличие от эутиреоидных крыс, перенесших стресс, также не возрастала, а, напротив, снижалась: общая дистанция перемещения в тесте «открытое поле» падала на 33% ($p<0,01$ по отношению к группе «Мерказолил»). Вертикальная локомоторная активность, как и у эутиреоидных крыс, подвергнутых стрессу, уменьшалась – количество стоек падало на 44% ($p<0,05$). В отличие от указанной группы сравнения наблюдалось изменение структуры поведения. Соотношение перемещений крыс в разных зонах «открытого поля» изменялось: в периферической зоне дистанция движения увеличивалась на 24% ($p<0,05$), в центральной, напротив, снижалась – на 101% ($p<0,05$). Соотношение времени нахождения животных на периферии и в центре поля в отличие от эутиреоидных крыс, подвергнутых стрессу, также изменялось: периферическое время повышалось на 19% ($p<0,01$), центральное же снижалось – на 117% ($p<0,01$).

Максимальная скорость движения крыс в группе «Мерказолил+стресс» не имела тенденции к увеличению, как у животных в группе «Стресс», т.е. была такой же, как в группе «Мерказолил» ($p>0,05$).

Исследовательская активность гипотиреоидных животных после стресса снижалась более существенно, чем у эутиреоидных в таких же условиях: латентный период входа в центр повышался более значительно – на 85% ($p<0,05$). Общая длительность замирания и длительность замирания в периферической зоне повышались на 37% ($p<0,05$) и 76% ($p<0,01$), а длительность замирания в центре падала практически до

нуля (0,14 (0; 0,55)%, $p<0,05$), т.е. гипотиреоидные животные, подвергнутые стрессу, находились преимущественно на периферии «открытого поля». Число входов в центральную зону, как и в группе «Стресс», имело тенденцию к снижению ($0,05<p<0,1$). Параллельный индекс оставался положительным (0,17) и статистически достоверно не отличался от его величины в группе «Мерказолил» ($p>0,05$). Его значение указывает на уменьшение интенсивности исследовательских реакций.

В результате указанных сдвигов по отношению к их значениям у контрольных крыс время удержания животных на вращающемся барабане ротарода было ниже на 71% ($p<0,05$), как и общая дистанция перемещения – на 52% ($p<0,01$), и количество вертикальных стоек – на 83% ($p<0,01$). Расстояние движения и продолжительность пребывания крыс на периферии поля были больше на 22 и 16% ($p<0,01$), поэтому в центре данные параметры были меньше – на 94 и 97% ($p<0,01$). Максимальная скорость движения животных была такой же, как в контроле ($p>0,05$). Общая длительность замирания и таковая в периферической зоне, напротив, были выше – на 118 и 145% ($p<0,01$), однако время неподвижности крыс в центре было таким же ($0,05<p<0,1$). Латентный период входа в центральную зону был больше на 125% ($p<0,05$), число входов в нее, наоборот, меньше – на 80% ($p<0,01$). Параллельный индекс превышал его величину в группе «Контроль» на 0,33 ($p<0,01$).

Поэтому по сравнению с группой «Стресс» значения практически всех параметров, характеризующих двигательную активность и исследовательское поведение животных, были ниже: время удержания крыс на вращающемся валике ротарода на 106% ($p<0,01$), общая дистанция и таковая в центре на 81 и 90% ($p<0,01$), количество вертикальных стоек на 40% ($p<0,05$). Расстояние, пройденное животными на периферии, было больше на 21% ($p<0,01$), как и общая длительность замирания, и время неподвижности в периферической зоне – на 69 и 80% ($p<0,05$). Длительность замирания в центре «открытого поля» и максимальная скорость перемещения крыс не отличались ($0,05<p<0,1$). Исследовательская активность: латентны пе-

риод входа в центр был больше на 77% ($p < 0,05$), число входов в него, напротив, меньше – на 40% ($p < 0,01$). Параллельный индекс (0,17) был больше, чем в группе «Стресс», на 0,14 ($p < 0,05$).

Введение L-тироксина в избранных нами дозах не изменяло изученные показатели ($p > 0,05$), кроме физической выносливости крыс (время нахождения на вращающемся валике ротарода возросло на 24%, $p < 0,05$) и их поведения – как двигательная (горизонтальная и вертикальная), так и исследовательская активность повышались: общая дистанция перемещения увеличилась на 46% ($p < 0,01$), количество вертикальных стоек на 35% ($p < 0,05$), расстояние и продолжительность пребывания в периферической зоне поля уменьшались на 31% ($p < 0,05$) и 36% ($p < 0,01$), в центральной, напротив, значительно возрастали – на 133% ($p < 0,05$) и 217% ($p < 0,01$). Параллельный индекс приобретал более отрицательное значение, чем у животных контрольной группы (-0,40).

После стресса у крыс, получавших L-тироксин, концентрация йодсодержащих тиреоидных гормонов в крови (за исключением Т3 общего) увеличивалась, но в меньшей степени, чем у животных, подвергнутых стрессу без L-тироксина: по отношению к группе «L-тироксин» концентрация Т4 на 13% ($p < 0,05$), Т3 св на 15% ($p < 0,01$), Т4 св на 18% ($p < 0,01$). Сывороточный уровень ТТГ падал также менее существенно, чем в группе «Стресс», – на 21% ($p < 0,05$). Поэтому по сравнению с концентрацией йодсодержащих гормонов щитовидной железы в контроле он был выше: Т3 на 13% ($p < 0,01$), Т4 на 14% ($p < 0,05$), Т3 св на 17% ($p < 0,01$), Т4 на 20% ($p < 0,05$), ТТГ, напротив, ниже – на 27% ($p < 0,01$). По отношению к значению этих показателей в группе «Стресс» сывороточный уровень йодсодержащих тиреоидных гормонов был незначительно меньше: Т3 на 5% ($p < 0,05$), Т4 на 8% ($p < 0,05$), Т3 св на 13% ($p < 0,01$), Т4 на 12% ($p < 0,01$), содержание ТТГ было таким же ($p > 0,05$).

Относительная масса стресс-сенситивных органов изменялась в меньшей степени, по сравнению с животными, перенесшими стресс без введения L-тироксина: по отношению к группе «L-тироксин» относительная масса надпочечников повышалась на 14% ($p < 0,05$),

тимуса и селезенки падала на 13 и 8% ($p < 0,05$). Уровень кортикостероидов в крови увеличивался, а инсулина снижался также менее существенно – только на 19 и 9% ($p < 0,01$). Поэтому величина К/И коэффициента возрастала всего в 1,40 раза. Повреждение СОЖ наблюдалось у 30% животных, при этом его тяжесть (1 балл у 20% крыс, 2 у 10%) не отличалась от таковой в группе «L-тироксин» ($p > 0,05$). Индекс поражения составил 0,12.

Вследствие описанных изменений в группе «L-тироксин+стресс» по отношению к контролю относительная масса надпочечников была выше только на 20% ($p < 0,05$), концентрация кортикостероидов в крови на 21% ($p < 0,01$), тогда как относительная масса тимуса и селезенки была ниже на 10 и 6% ($p < 0,05$), как и уровень инсулина – на 11% ($p < 0,05$).

По сравнению с подвергнутыми стрессу эутиреоидными животными относительная масса надпочечников была меньше на 11% ($p < 0,05$), тимуса и селезенки, напротив, выше – на 16% ($p < 0,01$) и 8% ($p < 0,05$). Сывороточный уровень кортикостероидов был ниже на 22% ($p < 0,01$), инсулина – больше на 8% ($p < 0,01$). Поэтому величина К/И коэффициента была меньше в 1,30 раза, что свидетельствует о меньшей напряженности общего адаптационного синдрома. Тяжесть поражения СОЖ также была меньшей ($p < 0,05$), как и частота – на 50% ($p < 0,01$), и индекс поражения – в 11,3 раза.

Физическая выносливость и локомоторная активность после стресса у животных, получавших L-тироксин, не повышались, как у перенесших его без данного препарата, поэтому характеризующие их показатели были такими же, как в группе «L-тироксин» ($p > 0,05$). Возможно, это связано с их изначально более высоким уровнем. Количество вертикальных стоек и исследовательская активность в отличие от крыс, подвергнутых стрессу без L-тироксина, не уменьшались. Как и в указанной группе сравнения, структура поведения животных не изменялась. Значение параллельного индекса (-0,30) указывает на высокую интенсивность исследовательских реакций.

В результате описанных изменений по сравнению с их значениями у контрольных крыс были выше: время удержания на

вращающемся барабане ротарода на 29% ($p < 0,05$), общая дистанция перемещения на 39% ($p < 0,05$), пройденное расстояние и продолжительность пребывания крыс в центральной зоне на 143 и 183% ($p < 0,01$), длительность замирания в центре в 9,66 раз ($p < 0,05$). Дистанция перемещения и продолжительность пребывания крыс на периферии поля были, наоборот, меньше на 33 и 30% ($p < 0,01$). Максимальная скорость движения, количество вертикальных стоек, общая длительность замирания и время неподвижности на периферии, число входов в центральную зону, параллельный индекс были такими же, как в группе «Контроль» ($p > 0,05$), как и латентный период входа в центр «открытого поля» ($0,05 < p < 0,1$).

По отношению к их значению в группе «Стресс» были меньшими показатели периферической горизонтальной двигательной активности: дистанция перемещения, продолжительность пребывания крыс и длительность их замирания – на 34% ($p < 0,01$), 33% ($p < 0,01$) и 81% ($p < 0,05$). Количество вертикальных стоек, напротив, было больше – на 30% ($p < 0,05$), как и параметры центральной локомоторной активности: дистанция перемещения и продолжительность нахождения животных в центре – на 147% ($p < 0,05$) и 201% ($p < 0,01$), длительность замирания в этой зоне – в 14,72 раза ($p < 0,05$). Показатели, характеризующие исследовательские реакции крыс, также были более высокими: число входов в центральную зону было на 64% ($p < 0,05$) больше, латентный период входа в нее и параллельный индекс меньше – на 101% ($p < 0,01$) и 0,33 ($p < 0,05$). Физическая выносливость животных, общая дистанция перемещения, максимальная скорость и общая длительность замирания были такими же, как в группе «Стресс» ($p > 0,05$).

Выводы

Выраженность вызванных стрессом дефицита времени изменений зависит от тиреоидного статуса – при стрессе у гипотиреоидных животных, развивающемся на фоне более низкой по сравнению с крысами, подвергнутыми стрессу без тиреостатика, концентрации общих и свободных трийодтиронина и тироксина в крови,

происходит «выключение» реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в ответ на действие стрессора, что за счет более низкого уровня кортикостероидов и инсулина в крови нарушает энергетическое и пластическое обеспечение адаптационных реакций и определяет большее поражение СОЖ и снижение двигательной и исследовательской активности животных, как и их физической выносливости. С другой стороны, при стрессе у крыс, получавших малые дозы L-тироксина, изменения относительной массы надпочечников, селезенки и тимуса, гормонального профиля крови, возрастание К/И коэффициента были меньшими, а показатели, характеризующие исследовательское поведение животных, их локомоторную активность в центре «открытого поля», напротив, большими, чем таковые в группе «Стресс». Эти результаты, затрагивающие целый комплекс вегетативных и поведенческих реакций, позволяют полагать снижение под влиянием L-тироксина напряженности стресс-реакции за счет ограничения ее интенсивности на уровне головного мозга, т.е. центрального отдела стресс-лимитирующей системы, приводящего к минимизации вызванных стрессом нарушений.

Список литературы

1. Ясенявская, А. Л., Самоутруева М. А., Лужнова С. А. Влияние антиоксидантов на нейроэндокринный статус в условиях иммобилизационного стресса. *Международ. журн. приклад. и фундам. исслед.* 2014. № 8–2. С. 57–59.
2. Сароян, М. Ю., Худавердян А. Д., Худавердян Д. Н. Влияние психоэмоционального стресса на содержание тироксина и соматотропного гормона в крови беременных крыс и их потомства. *Биолог. журн. Армении.* 2014. Т. 4, № 66. С. 11–16.
3. Влияние холодových воздействий на тиреоидную активность и спектр полипептидов средней массы у крыс / Шило, А.В. и др. *Проблемы криобиологии.* 2012. Т. 22, № 1. С. 3–13.
4. Городецкая И.В. Уменьшение тиреоидными гормонами интенсивности общего адаптационного синдрома при антагонистических стрессах. *Здравоохранение.* 2000. № 7. С. 25–28.
5. Гусакова Е.А., Городецкая И.В. Способ моделирования эмоционального стресса «дефицита времени». *Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова.* 2019. Т. 105, № 4. Р. 520–530.
6. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / А.Н. Миронов – Москва: Гриф и К. 2012. 212 с.

7. Ahmadi R., Abbasi Z., Asgary V. The effects of acute and chronic immobilization stress and aloe vera extract on serum levels of TSH, T3 and T4 in male rats. *J Res Med Sci.* 2015. Vol. 17, № 3. DOI: 10.17795/zjrms1133.
 8. Bereavement, multimorbidity and mortality: a population-based study using bereavement as an indicator of mental stress / A. Prior, M. Fenger-Grøn, D.S. Davydow et al. *Psychol. Med.* 2018. Vol. 48, № 9. P. 1437-1443.
 9. Exhaustive exercise and vitamins c and e modulate thyroid hormone levels at low and high altitudes / F. Al-Hashem, M. Alkhateeb, B. Al-Ani et al. *EXCLI J.* 2012. № 11. P. 487-494.
 10. Pawlak K., Sechman A., Nieckarz Z. Plasma thyroid hormones and corticosterone levels in blood of chicken embryos and post hatch chickens exposed during incubation to 1800 MHz electromagnetic field. *Int J Occup Med Environ Health.* 2014. Vol. 27, № 1. P. 114-122.
 11. Thyroid dysfunction, neurological disorder and immunosuppression as the consequences of long-term combined stress / J. Zhang, H. Jingjing, A. Kasimujiang et al. *Scientific Reports.* 2018. Vol. 8. № 4552.
 12. Urinary cortisol and six-year risk of all-cause and cardiovascular mortality / N. Vogelzangs, A.T. Beekman, Y. Milaneschi et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010. Vol. 95. P. 1945-1977.
- References**
1. Yasenyavskaya, A.L., Samotrueva, M.A., Luzhnova, S.A. (2014) The effect of antioxidants on neuroendocrine status under conditions of immobilization stress. *International J. of Applied and Basic Research.* 8–2. P. 57–59. (in Russian)
 2. Saroyan, M.Yu., Khudaverdyan, A.D. Khudaverdyan, D.N. (2014) The effect of psychoemotional stress on the content of thyroxine and growth hormone in the blood of pregnant rats and their offspring. *Biological J. of Armenia.* 66. P. 11–16. (in Russian)
 3. Shilo, A.V., Ventskovskaya, E.A., Semenchenko, A.Yu., Babiychuk, G.A. (2012) Influence of cold influences on thyroid activity and the spectrum of medium-weight polypeptides in rats. *Problems of cryobiology. 1.* P. 3–13. (in Russian)
 4. Gorodetskaya, I.V. (2000) Thyroid hormones decrease in the intensity of the general adaptive syndrome during antagonistic stresses. *Health. 7.* P. 25–28. (in Russian)
 5. Gusakova, E.A., Gorodetskaya, I.V. (2019) The method of modeling emotional stress "time deficit". *Russian Physiological J. I.M.Sechenova. 4.* P. 520–530. (in Russian)
 6. Mironov, A.N. (2012) Guidelines for preclinical studies of drugs. Part One. Moscow : Grif and K. P. 212. (in Russian)
 7. Ahmadi, R., Abbasi, Z., Asgary, V. (2015) The effects of acute and chronic immobilization stress and aloe vera extract on serum levels of TSH, T3 and T4 in male rats. *J Res Med Sci.* 3. doi: 10.17795/zjrms1133.
 8. Prior, A., Fenger-Grøn, M., Davydow D.S., Olsen J., Li J., Guldin M.B., Vestergaard M. (2018) Bereavement, multimorbidity and mortality: a population-based study using bereavement as an indicator of mental stress. *Psychol. Med.* 9. P. 1437–1443.
 9. Al-Hashem, F., Alkhateeb, M., Al-Ani, B., Sakr, H., Khalil, M. (2012) Exhaustive exercise and vitamins c and e modulate thyroid hormone levels at low and high altitudes *EXCLI J.* 11. P. 487–494.
 10. Pawlak, K., Sechman, A., Nieckarz, Z. (2014) Plasma thyroid hormones and corticosterone levels in blood of chicken embryos and post hatch chickens exposed during incubation to 1800 MHz electromagnetic field. *Int J Occup Med Environ Health.* 1. P. 114–122.
 11. Zhang, J., Jingjing, H., Kasimujiang, A., Chenbo, X., Ahemaiti, A., Wu, G., Yunusi, K. (2018) Thyroid dysfunction, neurological disorder and immunosuppression as the consequences of long-term combined stress. *Scientific Reports.* 8. № 4552.

ПІДВИЩЕННЯ ЙОДОВМІСНІ ГОРМОНИ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ СТІЙКОСТІ ОРГАНІЗМУ ДО СТРЕСУ «ДЕФІЦИТУ ЧАСУ»

Гусакова Е. А., Городоцька І. В.

Пошта для листування: elena-gusakova83@mail.ru

Резюме: Висока поширеність захворювань стрессорної етіології і недостатня вивченість механізмів їх патогенезу, як і чинників, що обмежують інтенсивність стрес-реакції, в числі яких останнім часом вивчаються йодовмісні гормони щитовидної залози, визначають актуальність дослідження. Мета роботи - вивчити вплив тиреоїдного статусу на стійкість організму до емоційного стресу. Експеримент виконаний на 180 білих щурах-самцях масою 220-240 г. Стрес моделювали за методикою «дефіциту часу», коли тварина, прагнучи уникнути контакту з водою, швидко заповнює спіральний шланг, змушене було переміщатися вгору. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми «Statistica 10.0». Введення мерказоліла (25 мг / кг 20 днів), що визначає більш низьку концентрацію йодовмісних тиреоїдних гормонів в крові при стресі, запобігає зростання відносної маси надниркових залоз і рівня кортикостероїдів в крові, підвищення фізичної витривалості і горизонтальної рухової активності тварин, пригнічує їх дослідницьку поведінку, обтяжує пошкодження слизової оболонки шлунка в цих умовах. Введення L-тироксину в малих дозах (1,5-3 мкг / кг 28 днів) забезпечує більш високий рівень йодовмісних гормонів щитовидної залози і збільшує стійкість організму до стресу (обмежує зміни відносної маси надниркових залоз, селезінки і тимусу, рівнів кортикостероїдів і інсуліну в крові, поведінки і фізичної витривалості тварин, ураження слизової оболонки шлунка). Йодовмісні тиреоїдні гормони підвищують резистентність організму до стресу «дефіциту часу», що доводить їх важливу роль в антистрес-системі організму.

Ключові слова: йодовмісні тиреоїдні гормони, стрес

Інформація про авторів

Гусакова Олена к. біол. н., доцент кафедри загальної, фізичної та колоїдної хімії, «Вітебський державний медичний університет», пр-т Фрунзе, 27, г.Вітебск, 210009

elena-gusakova83@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9150-5685>

Городецкая Ирина д. мед. н., професор, декан факультету підвищення кваліфікації та перепідготовки з педагогіки і психології,

«Вітебський державний медичний університет», пр-т Фрунзе, 27, г.Вітебск, 210009
<https://orcid.org/0000-0002-7388-4244>

IMPROVING THE ORGANISM'S RESISTANCE TO THE STRESS “TIME DEFICIENCY” BY IODINE-CONTAINING THYROID HORMONES

Gusakova Elena, Gorodetskaya Irina

Mail for correspondence: elena-gusakova83@mail.ru

Summary: *The high prevalence of diseases of stressful etiology and insufficient knowledge of the mechanisms of their pathogenesis, as well as factors limiting the intensity of the stress reaction, among which iodine-containing thyroid hormones have recently been studied, determine the relevance of the study. The purpose of the work is to study the effect of thyroid status on the organism's resistance to emotional stress. The experiment was performed on 180 white male rats weighing 220–240 g. Stress was modeled according to the “time deficiency” method, when the animal, trying to avoid contact with water quickly filling the spiral tunnel, was forced to move up. Statistical processing of the obtained results was carried out using generally accepted medical statistics methods using program “Statistica 10.0”. The introduction of mercazolyl (25 mg / kg for 20 days), which determines a lower concentration of iodine-containing thyroid hormones in the blood under stress, prevents an increase in the relative weight of the adrenal glands and the corticosteroids level in the blood, an increase in physical endurance and horizontal motor activity of animals, inhibits their research behavior, and aggravates damage gastric mucosa in these conditions. The introduction of L-thyroxine in small doses (1.5-3 µg / kg 28 days) provides a higher level of iodine-containing thyroid hormones and increases the body's resistance to stress (limits the changes in the relative weight of the adrenal glands, spleen and thymus, corticosteroids and insulin levels in the blood, behavior and physical endurance of animals, damage to the gastric mucosa). Iodine-containing thyroid hormones increase the body's resistance to stress of the “time deficiency”, which proves their important role in the body's anti-stress system.*

Key words: iodine-containing thyroid hormones, stress

Information about author

Gusakova Elena, Vitebsk State Medical University, General, Physical and Colloid Chemistry Department, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, 210009, Vitebsk, Frunze Ave., 27

elena-gusakova83@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9150-5685>

Gorodetskaya Irina, MD, PhD, Full Professor, Dean of the Faculty of

Advanced Studies and Retraining in Pedagogy and Psychology, Vitebsk State Medical University, 210009, Vitebsk, 27 Frunze Ave.
<https://orcid.org/0000-0002-7388-4244>

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует

HYGIENE AND SOCIAL MEDICINE

УДК 613.9+614.253.4

PHYSICAL ACTIVITY TRENDS IN THE WORLD AND AMONG MEDICAL STUDENTS

Agwu Chigborum Charles, Enescan Koseoglu, Halyna Holubhycha, Nursel Abas

Mail for correspondence: charleschigborum@gmail.com

Summary: Physical activity is currently one of the most important components of health and longevity. Our environment has changed significantly lately. Technological progress is growing very fast. The technology around us shows us comfort. All these factors significantly reduce the level of physical activity in everyday life. This increases the level of noncommunicable diseases, which significantly reduce the quality of life and life expectancy of people around the world. All that we need, with such a significant decline in our health is physical exercise. The aim of the study is to study the trends in the level of physical activity in the world and among medical students during training. To achieve these goals, an information-analytical analysis of the level of physical activity in the world was carried out, as well as data on the level of physical activity of students were analyzed. The article provides literature data on the quantitative and qualitative composition of physical activity in everyday life, individual data on the level of physical activity of medical students. Weekly physical activity was from 31.7% to 35.1% at different periods of study. At the same time, the absence or low level of physical activity was noted among third-year students - 62.5% and 40.5% ($p < 0.05$) in the fifth year of study. With these positive changes in the student learning process, it was found that from 20.6% to 24.3% of students spend less than two hours a day communicating on social networks. All the rest spend much more time on this type of communication. It was found that the level of physical activity is very low. To achieve the normative level of physical activity, which has a direct relationship with health, it is necessary to increase public awareness on the importance of physical activity and its impact on health, as well as to recommend a reduction in student's time management, and to provide them with the opportunity to participate in sporting activities.

Key words: physical activity, technological progress, healthy lifestyle, students

Information about author

Agwu Chigborum Charles, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv School of Medicine, 4th year student, 6, Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine
charleschigborum@gmail.com

Enescan Koseoglu V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv School of Medicine, 3rd year student, 6, Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine

Halyna Holubhycha, MD, Assistant of department of Hygiene and Social Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, Svobody sq. 4, Kharkiv, Ukraine, 61022; Junior scientific worker of the Department of the Scientific Organization of Medical Assistance to Schoolchildren and Adolescents of the State Enterprise "Institute for the Protection

of Children and Adolescent Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" Yuvileinyi Avenue 52a, Kharkiv, Ukraine, 61153, galj6566@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7832-20591>

Nursel Abas, Student V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv School of Medicine, 3rd year student, 6, Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine

Introduction

Physical activity is defined as any movement of the body produced by skeletal muscles, which requires energy. Inadequate physical activity is responsible for over 6% of deaths in the world. In addition, according to WHO, most cases of breast and colon diseases account for 21–25% of cases, 27% of cases of diabetes and about 30% of cases of coronary heart disease [1]. A regular and adequate level of physical activity in adults: reducing the risk of hypertension, coronary heart disease, stroke, diabetes, breast and colon cancer, depression and the risk of falls; improve bone and functional health; and therefore, fundamental to energy balance and weight control. The term “physical activity” is not “physical exercise”. Exercise is a subcategory of physical activity that

is planned, structured, repetitive, and focused in the sense that it is the goal of improving or supporting one or more components of physical fitness. Physical activity includes physical exercises, as well as other activities that are associated with body movement and are performed as part of the game, work, active walks, housework and recreation.

Over the past two centuries, the level of physical activity has significantly decreased, while daily mankind finds new opportunities to deal with serious, previously fatal diseases. At the same time, a sedentary lifestyle, to one degree or another, is the cause of many of them.

Increasing physical activity is a social, not an individual, problem. Therefore, it requires a

population-based, multisectoral, interdisciplinary and culturally significant approach [2].

who are inactive? Moderate to active regular physical activity also reduces feelings of anxiety and depression and improves sleep and quality of life. Even one episode of physical activity provides a temporary improvement in cognitive function and anxiety. Adults who are more physically active are better able to perform everyday tasks without excessive fatigue. A moderate to active increase in physical activity is associated with improved cardiorespiratory and muscular performance, including healthier body mass and body composition. Adults who are more physically active can more easily perform daily tasks, such as climbing stairs, carrying heavy packages, and doing household chores. These benefits apply to men and women of all ages, races, and ethnic groups. Adults get most of this health benefit when they do the equivalent of 150 to 300 minutes (2 hours and 30 minutes to 5 hours) of moderate-intensity aerobic activity every week. Adults receive additional and more significant health benefits with even greater physical activity. Muscle strengthening measures are also good for health and are an important part of the overall plan of physical activity of an adult. Adults should move more and sit less during the day. Some physical activity is better than nothing. Adults who sit less and engage in any moderate to active physical activity receive some health benefits [3-5].

The life quality of individual elderly Ukrainian citizen is low. The higher life quality can be associated with higher physical activity level. The intense exercise was not an obligatory condition for optimal health and good life quality of elderly people. Significant correlation between life quality scales and the high-intensity physical work was identified only for scale Physical Functioning. Instead active part in daily activities - walking, lifting the stairs, farm work, and housework can improve significantly life quality of elderly people [6].

The comparison of students' PA from selected European countries, members of the Visegrad group and Ukraine, is particularly vital to the latter country as it demonstrates a different level of socio-economic development. There was noted a significantly higher level of physical activity in students from the Visegrad countries than in Ukraine. Further, there was an overall lower level of physical activity in females compared to males.

What was positive about the studied samples was a healthy BMI index in the majority of the male and female respondents, with a significantly higher indicator in Ukraine [7]

Materials and methods

The aim of the study is to determine the level of physical activity in the world and among medical students during training.

To achieve this goal, an informational analysis of the level of physical activity in the world was carried out, as well as data on the level of physical activity of students were analyzed. An anonymous Adults who are physically active, healthier, feel better, and less likely to develop many chronic diseases, such as cardiovascular disease, type 2 diabetes, and several types of cancer, than adults survey of foreign medical students studying in the first, third and fifth years was conducted.

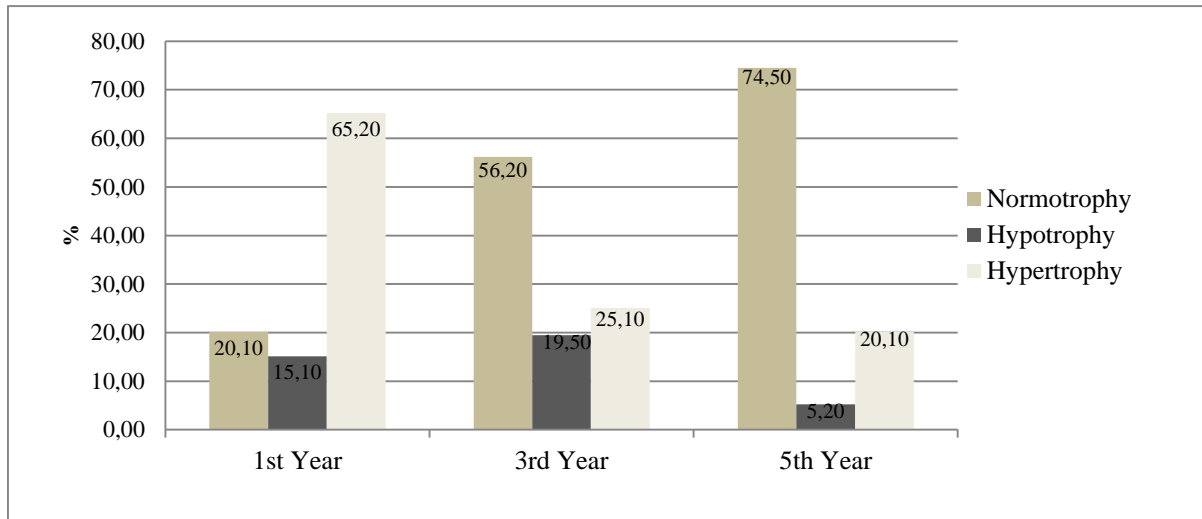
Results and Discussion

It is very important to monitor the level of physical activity of the young generation aged 18 to 25 years. The health and well-being of any nation greatly depends on their health. Young people experience significant changes in their lives, which are not always accompanied by the preservation of health. They switch to higher education or vocational education, start work and begin a career, a change in living conditions.

According to a survey of 324 foreign medical students of the first, third and fifth courses of Karazin University. The average age of which was 21.43 ± 2.6 years. The following results were obtained.

92.27% of respondents have walks in the fresh air for 2 to 4 hours; no significant difference between the courses of study was found. At the same time, data on the students' body mass index were obtained, and it showed that the number of students with normal weight when entering university is only 20%. A significant increase in this indicator was noted both in the third and fifth years of study, 56.00% and 74.5%, respectively ($p < 0.05$). These changes are observed due to a decrease in students with insufficient body weight from 15% to 5; 0% ($p < 0.01$), and with overweight from 65% to 20.10% ($p < 0.05$) (Fig. 1).

8.6% of students in their first year of study, 6.25% in their third and 24.3% in their fifth year of study ($p < 0.05$) had daily physical activity.



Note: # - $p < 0.01$; * - $p < 0.05$; when compared with similar indicators of the other group.

Fig.1. Distribution of the Students according To Their Nutritional status (BMI Results)

Table 1. Daily use of social networks by foreign medical students

	less than 2 hours	from 2 to 4 hours	more than 4 hours
1st course	20,6%	51,7%	27,7%
3rd course	37,5%	31,25%	31,25%
5th course	24,3%	45,9%	29,8%

Weekly physical activity was from 31.7% to 35.1% at different periods of study. At the same time, the absence or low level of physical activity was noted among third-year students - 62.5% and 40.5% ($p < 0.05$) in the fifth year of study, third-year students had an average of 56.8%.

With these positive changes in the student learning process, it was found that from 20.6% to 24.3% of students spend less than two hours a day communicating on social networks. All the rest spend much more time on this type of communication (Table 1).

Conclusion

The study revealed that the nutritional routine in general, the results clearly show that physical activity affects health more than we expect. One of the most important factors in the prevention of diseases and improving living standards is the normalization of the level of physical activity.

In our study, in the first and third year of study, large similarities were revealed. The results of the fifth year look better.

In the whole year of study, we observed a significant decrease in students' physical

activity and an increase in the time spent on social networks, which is one of the significant components of a sedentary lifestyle.

References

1. Global Action Plan On Physical Activity 2018-2030 (2018) Retrieved from URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272722/9789241514187-eng.pdf>
2. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health (2019) Retrieved from URL: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/en/>
3. Alex M. Azar II Secretary U.S. (2018) *Physical Activity Guidelines for Americans 2nd edition Department of Health and Human Services* Retrieved from URL: https://health.gov/paguidelines/second-edition/pdf/Physical_Activity_Guidelines_2nd_edition.pdf
4. Health Communication and Health Information Technology (2018) Retrieved from URL: <https://www.healthline.com/nutrition/10-benefits-of-exercise>
5. Lawrence Robinson, Jeanne Segal, Ph.D., and Melinda Smith, M.A. Last updated. (2019) *The Mental Health Benefits of Exercise* Retrieved from URL: <https://www.helpguide.org/articles/healthy-living/the-mental-health-benefits-of-exercise.htm?pdf=13390> June 2019
6. Iuliia Pavlova, Bogdan Vynogradskyi, Zbigniew Borek, Irena Borek (2015) Life quality and physical activity of Ukrainian residents <https://doi.org/10.1080/15442039.2015.1048444> *Journal of Physical Education and Sport Vol., 15(4)*, Art 124, pp. 809 – 814. Retrieved from URL: <https://www.efsupit.ro/images/stories/nr4.2015/Art124.pdf>

ТЕНДЕНЦІЇ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ У СВІТІ ТА СЕРЕД СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ

Агзу Чигборум Чарльз, Енескан Косеоглу, Голубчича Г. І., Нурсель Абас

Пошта для листування: charleschigborum@gmail.com

Резюме: Фізичні навантаження в даний час є однією з найважливіших складових здоров'я та довголіття. Наше середовище останнім часом суттєво змінилося. Технологічний прогрес зростає дуже швидко. Технологія навколо нас показує нам комфорт. Всі ці фактори суттєво знижують рівень фізичної активності в повсякденному житті. Це підвищує рівень неінфекційних захворювань, що суттєво знижує якість життя та тривалість життя людей у всьому світі. Все, що нам потрібно, при такому значному зниженні нашого здоров'я, це фізичні вправи. Метою дослідження є вивчення тенденцій рівня фізичної активності у світі та серед студентів-медиків під час навчання. Для досягнення цих цілей було проведено інформаційно-аналітичний аналіз рівня фізичної активності у світі, а також проаналізовано дані про рівень фізичної активності учнів. У статті наведено літературні дані про кількісний та якісний склад фізичних навантажень у повсякденному житті, індивідуальні дані про рівень фізичної активності студентів-медиків. Тижневі фізичні навантаження в різні періоди дослідження становили від 31,7% до 35,1%. У той же час спостерігався низький рівень фізичної активності, особливо серед студентів третього курсу - 62,5% та 40,5% ($p < 0,05$) п'ятого курсу навчання. З урахуванням цих позитивних змін у процесі навчання студентів було встановлено, що від 20,6% до 24,3% студентів проводять менше двох годин на день, спілкуючись у соціальних мережах. Всі інші витрачають набагато більше часу на цей тип спілкування. Було встановлено, що рівень фізичної активності дуже низький. Для досягнення нормативного рівня фізичної активності, що має прямий зв'язок із здоров'ям, необхідно підвищити поінформованість громадськості щодо важливості фізичної активності та її впливу на здоров'я, а також рекомендувати скорочення часом на використання соціальних мереж студентами та забезпечити їм можливість брати участь у різних заходах.

Ключові слова: фізичні навантаження, технологічний прогрес, здоровий спосіб життя, студенти

Інформація про авторів

Агзу Чигборум Чарльз, студент 4-го курсу медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, 61022, майдан Свободи, 6, Харків, 61022
charleschigborum@gmail.com

Енескан Косеоглу, студент 3-го курсу медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна,

майдан Свободи, 6, Харків, 61022

enescankoseoglu@gmail.com

Голубчича Галина Ігорівна, асистент кафедри гігієни та соціальної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, 61022 молодший науковий співробітник відділення наукової організації медичної допомоги школярам і підліткам ДУ «Інститут охорони

здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України» 61153, Харків, пр. Ювілейний, 52а,
galj6566@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7832-20591>

Нурсель Абас, студентка 3-го курсу медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, 61022
abasnursel@gmail.com

ТЕНДЕНЦИИ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В МИРЕ И СРЕДИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Агзу Чигборум Чарльз, Енескан Косеоглу, Голубчича Г.И., Нурсель Абас

Пошта для листування: charleschigborum@gmail.com

Резюме. Физические нагрузки в настоящее время является одной из важнейших составляющих здоровья и долголетия. Нашу среду в последнее время существенно изменилось. Технологический прогресс растет очень быстро. Технология вокруг нас показывает нам комфорт. Все эти факторы существенно снижают уровень физической активности в повседневной жизни. Это повышает уровень неинфекционных заболеваний, существенно снижает качество жизни и продолжительность жизни людей во всем мире. Все, что нам нужно, при таком значительном снижении нашего здоровья, это физические упражнения. Целью исследования является изучение тенденций уровня физической активности в мире и среди студентов-медиков во время учебы. Для достижения этих целей были проведены информационно-аналитический анализ уровня физической активности в мире, а также проанализированы данные об уровне физической активности учащихся. В статье приведены литературные данные о количественном и качественном составе физических нагрузок в повседневной жизни, индивидуальные данные об уровне физической активности студентов-медиков. Недельные физические нагрузки в разные периоды исследования составили от 31,7% до 35,1%. В то же время наблюдался низкий уровень физической активности, особенно среди студентов третьего курса - 62,5% и 40,5% ($p < 0,05$) пятого курса обучения. С учетом этих позитивных изменений в процессе обучения

студентов было установлено, что от 20,6% до 24,3% студентов проводят менее двух часов в день, общаясь в социальных сетях. Все остальные тратят гораздо больше времени на этот тип общения. Было установлено, что уровень физической активности очень низкий. Нормативный уровень физической активности, имеет прямую связь со здоровьем. Необходимо повысить осведомленность общественности о важности физической активности и ее влияния на здоровье, а также рекомендовать сокращение временем студентов на использование социальных сетей и обеспечить им возможность участвовать в различных мероприятиях.

Ключевые слова: физические нагрузки, технологический прогресс, здоровый образ жизни, студенты

Інформація про авторів

Азгу Чигборум Чарльз, студент 4-го курса медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина 61022, Украина, Харьков, пл. Свободы, 6 charleschigborum@gmail.com

Енескан Косеоглу, студент 3-го курса медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина 61022, Харьков, пл. Свободы, 6 eneskankoseoglu@gmail.com

Голубничая Галина Игоревна, ассистент кафедры гигиены и социальной медицины Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина, 61022, Харьков, пл. Свободы, 4; младший научный сотрудник отделения научной организации медицинской помощи школьникам и подросткам ГУ «Институт охраны здоровья детей и

подростков Национальной академии медицинских наук Украины», 61153, Харьков, пр-т Юбилейный, 52а, galj6566@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7832-20591>

Нурсель Аббас, студент 3-го курса медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина 61022, Харьков, пл. Свободы, 6 abasnursel@gmail.com

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

УДК 616. 993. 1 – 036. 1 – 07 – 085. 283

ПРОБЛЕМИ ВПЛИВУ ПАРАЗИТОЛОГІЧНОГО ЗАБРУДНЕННЯ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ПАРАЗИТОЗАМИ В УКРАЇНІ ТА У ХАРКІВСЬКОМУ РЕГІОНІ

Боброва О. В., Кривонос К. А.

Пошта для листування: paryprof1@gmail.com

Резюме: У статті порушено проблему діагностики паразитозів, в тому числі, її соціально значущих. Актуальність проблеми паразитозів пов'язана з їх поширеністю, поліморфізмом клінічних проявів, що утрудняють діагностику цих хвороб; каскадом різноманітних реакцій з боку організму інвазованих людей, з яких найчастішими є токсико-алергічні реакції та імуносупресивні стани, її відсутністю специфічних методів профілактики. Збудники деяких паразитозів є потенційними факторами біологічної загрози, на теперішній час існує реальна загроза навмисного поширення інфекцій, в тому числі й паразитарних хвороб, через біотероризм або застосування біологічної зброї. Метою дослідження є удосконалення моніторингу, регулювання й покращення паразитологічної ситуації в Харківській області шляхом посилення санітарно-епідеміологічного контролю за об'єктами навколишнього середовища, та впровадження методів молекулярної паразитології для покращення моніторингу за рівнем паразитарного забруднення факторів навколишнього середовища, та для покращення діагностики паразитозів. Показана необхідність удосконалення системи моніторингу за паразитогами, та рівнем забрудненості паразитами факторів навколишнього середовища; необхідність впровадження методів молекулярної діагностики з метою поліпшення діагностики паразитозів, а також практичного застосування методів молекулярної медицини для покращення лабораторної, клінічної та епідеміологічної діагностики паразитозів в Україні; описані сучасні проблеми Держпродспоживслужби нашої країни, можливі шляхи їх вирішення на державному рівні: шляхом посилення контролю з боку державних установ за запобіганням процесів забрудненя об'єктів навколишнього середовища; та необхідність розробки фахівцями Національної програми з боротьби, діагностики та профілактики паразитарних хвороб.

Ключові слова: паразитози, фактори навколишнього середовища, методи молекулярної діагностики

Інформація про авторів

Боброва Оксана Вячеславівна
к. мед. н., доцент кафедри гігієни та соціальної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна; майдан Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61022,

лікар-інфекціоніст, КНП ХОР Обласна клінічна інфекційна лікарня, м. Харків, paryprof1@gmail.com

Кривонос Кристина Анатоліївна
Директор КП "Санепідсервіс", канд. мед. наук, доцент кафедри гігієни та

соціальної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна; майдан Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61022, 1kpses@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0302-0835>

Вступ

В останні роки як в Україні в цілому, так і в Харківській області, зростає захворюваність паразитогами, в тому числі, її соціально значущими, що, може пояснюватись, перш за все, погіршенням екологічної ситуації в нашій країні, значним зниженням рівня життя населення, та, відповідно, його популяційного імунітету. Також важливе значення має покращення діагностики паразитозів за рахунок діяльності багатьох комерційних лабораторій, які використовують сучасні діагностичні методи на виявлення антитіл до антигенів багатьох паразитів. Знов виникають соціально небезпечні паразитози, зараження збудниками яких відбувається через контамінацію довкілля людини, а саме – токсокароз, токсоплазмоз, аскаридоз, лямбліоз,

стронгілоїдоз та інші [1, 2, 11]. Термін "соціально значущі хвороби" підкреслює, що профілактика, діагностика та лікування вищевказаних хвороб залишаються одними з першочергових проблем охорони здоров'я нашої країни, адже зростання захворюваності ними несе значні економічні збитки в зв'язку зі зниженням та / або втратою працездатності, збільшенням відсотків інвалідизації та смертності населення, викликаних цими патологіями [2, 6]. Згідно з оцінками ВООЗ, щорічно більше 2-х мільярдів людей в світі страждають від інфекційної та паразитарної патології, з них вмирають – 17 мільйонів, що істотно більше, ніж від серцево-судинних захворювань. Інфекційні та паразитарні хвороби повсюдно залишаються провідною причиною смертності населення, займаючи в її структурі 3-4-е місце навіть в розвинених країнах [8].

На даний час має місце значний потенціал наших біологічних противників в міжвидовій боротьбі людини і паразитів-збудників, які мають широке розповсюдження, і є причиною кожної третьої смерті на Землі. Кишкові гельмінтози – найбільш масова патологія серед людей у світі: налічується понад 1,4 мільярда хворих на кишкові гельмінтози на рік [2, 8]. За даними Всесвітнього банку, за величиною збитку, що завдається здоров'ю людей, кишкові гельмінтози посідають четверте місце у світі серед усіх хвороб і травм [8, 12, 16]. Паразитарні інвазії є важливою, але не завжди усвідомлюваною проблемою світової охорони здоров'я. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) включила цю патологію до складу так званих «непомічених, або забутих тропічних хвороб» (ЗТБ), хоча паразитарні хвороби мають убіквітарне поширення, та, крім тропіків, вражають певну частку населення найбільш економічно розвинених країн світу; питаннями ЗТБ в штаб-квартирі ВООЗ (Женева) займається найбільший за чисельністю департамент цієї організації.

Актуальність проблеми паразитозів пов'язана з їх поширеністю, вираженим поліморфізмом клінічних проявів, що утрудняють діагностику цих хвороб; каскадом різноманітних реакцій з боку організму інвазованих людей, з яких найчастішими є токсико-алергічні реакції та імуносупресивні стани, а також – відсутністю специфічних методів профілактики [2, 5, 10, 15]. Найчастішими патологічними проявами паразитозів є імуносупресія і алергізація. Слід зазначити, що збудники деяких паразитозів є потенційними факторами біологічної загрози [5, 8, 12]. Паразитарні хвороби є одним з наймасовіших чинників в світі, що викликають імуносупресію [1, 3, 4, 11]; основним механізмом реалізації цього процесу є стимуляція Th2 типу імунної відповіді, при якому гальмується продукція інтерферонів і протизапальних цитокінів, а інфекційний процес будь-якої етіології на тлі імуносупресивних станів переходить в хронічний перебіг, що часто призводить до тяжких ускладнень та летальних випадків. Тканинні гельмінти здатні викликати настільки сильну імуносупресію, що в деяких випадках вони пригнічують імунну реакцію відторгнення трансплантованої тканини [1, 8]. Кишкові гельмінти пригнічують Th1 тип імунної відповіді в організмі хазяїна, і стимулюють Th2 тип відповіді, що призводить до зниження

ефективності планової та екстреної імунопрофілактики [1, 12], викликають запальні реакції в слизовій оболонці кишечника, вторинну вітамінну недостатність, зниження кислотності шлункового соку та загальної резистентності організму, та ін. В результаті цих процесів паразитози сприяють поширенню та ускладненню інших інфекційних і неінфекційних хвороб та патологічних станів; а також посилюють перебіг соматичних захворювань, особливо дигестивної системи; викликають затримку психічного й фізичного розвитку дітей, та зниження працездатності та якості життя дорослих. Наявність в організмі людини паразитів-тварин може підвищувати вірулентність інших патогенних мікроорганізмів: так, у осіб, інвазованих аскаридами, власоглавом, карликовим ціп'яком, відзначається підвищена чутливість до збудників дизентерії; при їх інфікуванні шигелами захворювання має більш тяжкий перебіг, частіше переходить в хронічну форму. Інвазія паразитами обтяжує перебіг черевного тифу, вірусного гепатиту, туберкульозу [1, 4-6, 10, 15]. В результаті синергізму дії патогенних збудників з різних систематичних груп можуть виникнути асоційовані (змішані, мікст) інфекції. З іншого боку, відзначені і випадки антагоністичного впливу нормальної мікрофлори на ріст і розвиток паразитуючих організмів, в результаті чого відбувається їх пригнічення, загибель або втрата патогенності. У деяких випадках, навпаки, спостерігається пригнічення паразитами нормальної мікрофлори, до розвитку дисбіозу.

Подальше вивчення молекулярних механізмів впливу паразитів на імунну систему людини і розробка ефективних засобів лікарської профілактики паразитарної імуносупресії – важлива складова забезпечення біологічної безпеки країн, в тому числі, й України. Існує реальна загроза навмисного поширення інфекцій, в тому числі й паразитарних хвороб, через біотероризм або застосування біологічної зброї [6, 8, 9, 11]. Інший важливий аспект потенційної біонебезпеки – це генетично модифіковані переносники збудників хвороб. Епідемія смертельної тропічної малярії з гігантською смертністю в Бразилії була викликана появою в результаті випадкового завезення африканського малярійного комара, що призвело до проведення спеціальної національної програми ліквідації комара *An. gambiae*, на що було потрібно більше

трьох років, і витрачено мільйони доларів [11, 14].

Шляхи передачі паразитозів – різні, але найчастіший шлях інфікування – фекально-оральний. Факторами ризику (джерелами та шляхами передачі інвазії) можуть слугувати бродячі тварини, продукти харчування, які не пройшли належної первинної (фрукти, овочі) або термічної (риба, рибопродукти) обробки, об'єкти зовнішнього середовища тощо.

Найбільш значиму роль у реалізації цього механізму відіграє вода як фактор передачі паразитів. Надзвичайна епідемічна небезпека водного шляху передачі збудників паразитарної природи стала наслідком виникнення наймасовіших водних епідемій криптоспоридіозу і лямбліозу, пов'язаних з системами комунальних водопроводів. Такі епідемії нерідко охоплюють сотні тисяч хворих [2, 8]. До таких факторів сьогодні можна віднести і питну воду, зокрема – з підземних джерел.

Результати ретроспективного аналізу захворюваності на паразитози по Харківській області за останні 10 років показують, що паразитарні інвазії посідають одне з перших рейтингових місць серед різних вікових категорій населення, найбільш ураженою з яких є діти.

Мета дослідження

Удосконалення моніторингу, регулювання й покращення паразитологічної ситуації в Харківській області шляхом посилення санітарно-епідеміологічного контролю за об'єктами навколишнього середовища, та впровадження методів молекулярної паразитології та молекулярної медицини для покращення моніторингу за рівнем паразитарного забруднення у факторах навколишнього середовища, та покращення діагностики паразитозів.

Матеріали та методи дослідження

Фахівцями КП «Санепідсервіс» Департаменту ОЗ Харківської міської ради проводилось дослідження факторів навколишнього середовища на наявність гельмінтів та найпростіших. Пісок, ґрунт – за методом Романенко; вода – методом мікроскопії; вода на цисти найпростіших – фарбуванням мазків за методом Ціля-Нільсона.

Результати та їх обговорення

Фахівцями комунального підприємства «Санепідсервіс» Департаменту охорони здоров'я Харківської міської ради, яке є органом оцінки відповідності, акредитованим Національним агентством з акредитації України згідно вимог ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 «Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій» (що не тільки дає визнання специфічних технічних можливостей та підтвердження компетентності у виконанні випробувань, а й гарантує міжнародне визнання їх результатів), у 2018 – 2019 роках з метою розробки технологічних регламентів виробництва питної води проведено дослідження 92 проб води підземних джерел водопостачання (свердловини, колодязі), розташованих на території Харківської області, у тому числі – і за паразитологічними показниками.

За результатами проведених досліджень виявлено наступні знахідки, як у зразках, відібраних безпосередньо на свердловинах (колодязях), так і у розподільчій мережі локальних водогонів сіл та селищ:

- із 73 зразків, досліджених на наявність яєць гельмінтів, 9 – позитивні (12,3%): виявлені яйця аскарид, опісторхид, токсокар в інвазійній стадії;
- із 23 зразків, досліджених на наявність цист найпростіших, 7 – позитивні (30,4%): виявлені цисти *Entamoeba Coli*, *Lambliia Intestinalis*;
- із 11 зразків, досліджених на наявність личинок гельмінтів, 2 – позитивні (18,2%): виявлені яйця стронгілід;
- із 16 зразків, досліджених на наявність ооцист найпростіших, 3 – позитивні (18,8%): виявлені криптоспоридії.

Зазначені знахідки є серйозним фактором ризику інвазування даними паразитами мешканців населених пунктів, вода локальних водогонів яких була досліджена, оскільки 100 % населення користується такою водою для питних потреб, приготування їжі, проведення гігієнічних процедур.

Низька гігієнічна грамотність населення та поширена думка стосовно більш високої якості, безпечності та корисності води з підземних джерел, у порівнянні з водою, яка проходить спеціальну підготовку (очищення,

зnezараження), призводить до споживання такої води у некип'яченому вигляді, а, отже – до інвазування паразитогами.

Причинами наявності позитивних знахідок у воді локальних водогонів є, перш за все, незадовільне утримання як безпосередньо місць водозабору, так і мереж водопостачання: відсутність зон санітарної охорони, вимоги до влаштування яких визначено ДСанПіН 2.2.4-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної до споживання людиною»; розгерметизація (руйнування) захисних споруд, що дає змогу потрапляння до резервуарів та безпосередньо до мережі талих вод, опадів, сміття тощо, що не перешкоджає доступу бродячих тварин, тобто не забезпечує захист від будь-якого випадкового або навмисного забруднення; незадовільний (внаслідок тривалого часу експлуатації) стан водопровідних мереж, які мають порушення цілісності, що сприяє потраплянню в мережу забруднення із ґрунту.

В якості іншого прикладу важливого фактору ризику захворювання на паразитози для дітей можна навести відсутність створення безпечних умов перебування дітей у закладах дошкільної освіти (ЗДО), а саме – низьку увагу керівництва закладів до безпечності піску пісочниць, який, згідно вимог Санітарного регламенту для дошкільних навчальних закладів, затвердженого наказом МОЗ від 24.03.2016 № 234, у теплу пору року, з квітня по жовтень, 2 рази впродовж всього періоду повинен контролюватись на наявність яєць паразитів.

Так, за результатами досліджень, проведених паразитологічним відділенням бактеріологічної лабораторії КП «Санепідсервіс» у 2018 – 2019 рр. серед закладів дошкільної освіти міста Харкова, із 662 досліджених за паразитологічними показниками проб піску, відібраних у ЗДО, до 3 – 5% містять яйця або личинки гельмінтів (токсокари, аскариди, стронгіляти), та цисти найпростіших (*Entamoeba Coli*, *Lambliia Intestinalis*). Причиною такого забруднення є відсутність захисних покриттів пісочниць, наявність доступу бродячих тварин на територію закладів, несвоєчасна заміна піску.

Наявність висвітлених вище проблем, перш за все, обумовлена послабленням контролю за дотриманням вимог санітарного законодавства

з боку держави, у зв'язку з реорганізацією, а згодом – і ліквідацією (Постанова КМУ від 29.03.2017 р.) Державної санітарно-епідеміологічної служби; а також суттєвим зниженням повноважень її правонаступника – Держпродспоживслужби (мораторії на проведення перевірок, зменшення штатних одиниць, відсутність фахових вимог при вступі на державну службу тощо).

Одним з можливих шляхів вирішення проблеми покращення діагностики, лікування та моніторингу паразитарних хвороб та рівня паразитарного забруднення у факторах навколишнього середовища може стати застосування молекулярно-біологічних методів, насамперед, полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), яка на даний час у вітчизняній паразитології застосовується обмежено [7, 9, 11,15].

Слід зазначити, що на даний час у світі відсутня система ПЛР-діагностики всього різноманіття паразитарної патології. Ці збудники хвороб людини досить численні – за своєю кількістю вони поступаються тільки збудникам хвороб людини бактеріальної природи, і істотно перевершують відоме число збудників хвороб вірусної природи. На даний час ПЛР є одним з найбільш ефективних діагностичних інструментів індикації та ідентифікації фрагментів геномів збудників інфекційних та паразитарних хвороб, а також вивчення цілих геномів різних патогенів паразитарної природи у світі [7-9, 11, 12-14]. В порівнянні з традиційними методами діагностики, ПЛР має більш високу чутливість, специфічність, й низьку залежність від кваліфікації персоналу, тобто від так званого «людського фактора», та дозволяє проводити пряме визначення присутності генетичних фрагментів мікроорганізму безпосередньо в клінічному матеріалі, без отримання чистої культури збудника, що скорочує терміни дослідження і знижує трудовитрати на обстеження [7, 9, 10, 15]. Різні варіанти обладнання для ПЛР дозволяють працювати як в умовах повної автоматизації процесу, так і при чергуванні ручних і автоматизованих етапів, що робить ПЛР доступною не тільки науковим установам і великим медичним центрам, які здійснюють ПЛР-діагностику збудників інших інфекційних хвороб (вірусів гепатиту, імунодефіциту людини, мікоплазми

та ін.), але й звичайним клінічним та паразитологічним лабораторіям.

Велика потреба існує в розробці ПЛР продуктів для діагностики великої кількості кишкових паразитозів людини, класична мікроскопічна діагностика яких або надзвичайно трудомістка, або недостатньо інформативна [5, 6, 9, 13, 15]. Обмеження застосування ПЛР при рутинній діагностиці паразитозів пов'язані зі складним життєвим циклом паразитів, коли паразит на різних стадіях життєвого циклу змінює свою локалізацію в організмі господаря, і клініцисту буває важко визначити, який матеріал є оптимально придатним для дослідження. Так, наприклад, застосування ПЛР діагностики у хворих на геогельмінтози недоцільно, оскільки рутинна мікроскопія дає досить швидкий видоспецифічний результат. Однак, слід зазначити, що застосування ПЛР при геогельмінтозах можливо при проведенні епідеміологічно-паразитологічних досліджень для виявлення рівня забрудненості докільця людини інвазійними стадіями гельмінтів. В цьому випадку постановка ПЛР дозволяє значно скоротити трудовитрати [2, 5, 7, 14]. Слід зазначити, що молекулярні методи дозволяють не тільки ідентифікувати збудника, але і виявити його джерело (хворі люди, домашні, сільськогосподарські, дикі тварини).

Рекомендується використовувати ці методи для виявлення джерела біологічної загрози і підвищення біобезпеки систем комунального водопостачання.

Реалізація наукового напрямку молекулярної паразитології на основі застосування її досягнень в практичній медицині сприятиме поліпшенню показників якості життя населення України, збільшення її тривалості, забезпечення біобезпеки держави шляхом розробки та впровадження нових методів діагностики, профілактики та лікування. Основним завданням реалізації даного напрямку повинно стати формування цієї галузі медичної науки і практичної медицини, що базується на принципово новому підході до хвороби і хворого: дослідження причин виникнення захворювання на рівні гену, розробка нових методів діагностики

захворювань людини, і створення спектра високоефективних лікарських засобів нового покоління; концентрація ресурсів на проектах, що мають найбільше значення для підвищення якості життя населення та біологічної безпеки України.

Розвиток молекулярної паразитології, а саме: розробка сучасних медичних технологій, діагностичних протоколів, нових класів лікарських засобів потребують якісної професійної підготовки як наукових і медичних працівників, так і викладачів медичних вищих навчальних закладів.

При досить тривалій історії використання молекулярно-біологічних методів і засобів індикації та ідентифікації збудників хвороб людини мікробної природи зберігається ряд наукових проблем в системі застосування ПЛР-діагностикумів для діагностики та профілактики паразитарних хвороб людини як у світі, так і в Україні; що обумовлює необхідність активного розвитку молекулярної паразитології в Україні, основними завданнями якої є пізнання причин виникнення та механізмів розвитку більшості паразитарних захворювань, розробка новітніх методів профілактики, діагностики та лікування захворювань, що здійснюються на молекулярному і клітинному рівнях.

Необхідним є поетапне виконання комплексу заходів для підвищення ефективності профілактики, діагностики та терапії паразитозів на основі сучасних інноваційних технологій, приділяючи особливу увагу розробці нових генно-інженерних та клітинних технологій для профілактики паразитарних захворювань людини.

Таким чином, проблеми розвитку молекулярної паразитології в Україні, а також забезпечення біобезпеки населення нашої країни вимагають комплексного підходу до її вирішення, який можливий тільки на державному рівні шляхом цілеспрямованих скоординованих дій органів виконавчої влади, відомчих служб державної системи охорони здоров'я, ветеринарії, органів місцевого самоврядування, а також наукових і громадських організацій.

Висновки

Таким чином, необхідне удосконалення системи епідеміологічного моніторингу з показниками паразитологічного забруднення

факторів навколишнього середовища в Україні в цілому, та Харківській області, перш за все, шляхом покращення державної системи санепіднагляду;

Застосування методів молекулярної медицини та молекулярно-біологічних технологій, які на даний час недостатньо використовуються в медичній паразитології України, дозволять отримати нові наукові дані і суттєво розширити наукові знання в етіології і патогенезі паразитарних хвороб, у відкритті істинних причин виникнення низки масових соціально значущих захворювань людини, поки віднесених до неінфекційних хвороб;

Розшифровка молекулярних механізмів взаємодії паразита і господаря дозволить направлено управляти патогенезом різних паразитозів і модулювати захисні системи організму хазяїна;

Використання методів молекулярної паразитології дозволить отримати об'єктивні дані про поширення патогенів паразитарної природи, оцінити і розрахувати рівень ризику зараження збудниками паразитарних хвороб за рахунок індикації, ідентифікації і кількісного визначення ступеня контамінації абіотичних об'єктів середовища проживання людини (рекреаційні водойми, джерела і системи господарсько-питного водопостачання, продукти харчування, побутові відходи, господарсько-фекальні стічні води), і зараженості збудниками паразитарних хвороб біологічних об'єктів, які відіграють роль проміжних господарів і переносників;

Застосування методів молекулярної медицини в референс-лабораторіях допоможе скоротити трудовитрати при діагностиці паразитозів;

Створення високоефективної та своєчасної системи забезпечення діагностики збудників паразитозів сприятиме запобіганню негативних наслідків впливу інфекційних, хімічних і фізичних агентів на здоров'я населення України;

Посилення контролю з боку державних установ за запобіганням процесів забруднень водоймищ і ґрунту необеззараженими стічними водами;

Необхідна розробка фахівцями комплексної Національної програми з боротьби, діагностики та профілактики паразитарних хвороб.

Список літератури

1. Возианова Ж. И. Инфекционные и паразитарные болезни. Київ: Здоров'я, 2000. Т. 1. С.748-890.
2. Зорина В. В. Основы полимеразной цепной реакции (ПЦР): методическое пособие. Москва: ДНК-технология, 2016. 80 с.
3. Кондрашин А. В., Токмалаев А. К., Морозов Е. Н. и др. Клинико-эпидемиологические особенности малярии в сочетании с другими инфекциями и инвазиями. *Мед. паразитол.* 2016. № 2. С. 53-59.
4. Литвинов С. К., Морозов Е. Н., Кузнецова К. Ю. и др. Возможна ли элиминация геогельминтозов в рамках реализации программы ВОЗ «забытые тропические болезни». *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2016. Т. 21, № 1. С. 40-43.
5. Морозов Е. Н., Кузнецова К. Ю. Молекулярная диагностика паразитарных болезней. *Инфекционные болезни.* 2014. № 1. С. 36-38.
6. Морозов Е. Н., Литвинов С. К., Жиренкина Е. Н. О концепции ликвидации инфекционных болезней *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2016. Т. 2. С. 68-73.
7. ПЦР в реальном времени / Д. В. Ребриков, Г. А. Самматов, Д. Ю. Трофимов. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва: БИНОМ. Лаборатория знания, 2009. 223 с.
8. Сергиев В. П., Пальцев М. А. Современное понимание проблемы биологической безопасности. *Биозащита и биобезопасность.* 2011. Т.3, № 2. – С. 9-13.
9. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней: практическое руководство / В. П. Сергиев, Е. Н. Морозов, Л. Ф. Морозова //под ред. акад. РАМН Онищенко Г. Г., акад. РАМН Кутырева В. В. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: Шико, 2016. 560 с.
10. Сергиев В. П., Кузнецова К. Ю. Современные проблемы в сфере паразитарных болезней и их терапии. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2014. № 1. С. 12-16.
11. Хаитов Р. М., Алексеев Л. П. Иммуногенетика и биобезопасность: Москва: ООО «Миттель Пресс», 2014. 232 с.
12. A World United Against Infectious Diseases: Connecting Organizations for Regional Disease Surveillance (CORDS). *Emerging Health Threats Journal.* №1, 2012. – 79 p.
13. Naela A. Alyousefi, Mohammed A. K. Mahdy, Lihua Xiao et al. Molecular characterization of *Giardia duodenalis* in Yemen. *Experiment. Parasitol.* 2013. Vol. 134. Iss. 2. P. 141-147.
14. Ganushkina L. A., Patraman I. V., Rezza G. et al. Detection of *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, and *Aedes koreicus* in the Area of Sochi, Russia. *Vector-borne and zoonotic diseases.* 2016. Vol. 16. № 1. P. 58-60.
15. Ramana K. V. Molecular diagnostic methods and their application to patient care: clinical microbiologist's perspective. *American J. of Clinical Med. Research.* 2014. Vol. 2. №. 1. P. 8-13.
16. Vejdani M., Mansour R., Hamzavi Y. et al. Immunofluorescence assay and PCR analysis of *cryptosporidium* oocysts and species from human fecal specimens. *Jundishapur J Microbiol.* 2014. Vol. 7. № 6. P. 1084-1088

References

1. Vozianova, Zh. I. (2000) Infectious and parasitic diseases. Kiev: Zdorov'ya, (suppl. 1). P.748-890. (in Russian).
2. Zorina, V. V. (2016) The basics of polymerase chain reaction (PCR): a manual. Moscow: DNA- technology. 80 p. (in Russian).
3. Kondrashin, A. V., Tokmalaev, A. K., Morozov, Ye. N. (2016) Clinical and epidemiological features of malaria in combination with other infections and infestations. *Med. parazitol. No 2*. P. 53-59. (in Russian).
4. Litvinov, S. K., Morozov, Ye.N., Kuznetsova, K. Yu. (2016) Is the elimination of geohelminthiasis possible within the framework of the WHO program "neglected tropical diseases". *Epidemiology and infectious diseases. No 1*. (Suppl. 21). P. 40-43. (in Russian).
5. Morozov, Ye. N., Kuznetsova, K. Yu. (2014) Molecular diagnosis of parasitic diseases. *Infectious diseases. No 1*. P. 36-38. (in Russian).
6. Morozov, Ye. N., Litvinov, S. K., Zhirenkina, Ye. N. (2016) About the concept of eliminating infectious diseases. *Epidemiology and infectious diseases. No. 2* (Suppl. 21). P. 68-73. (in Russian).
7. Rebrikov, D. V., Sammatov, G. A., Trofimov, D. Yu. (2009) PCR Real-time 2-th Ed. revised and supplemented. Moscow: BINOM. Knowledge laboratory. 223 p. (in Russian).
8. Sergiev, V. P., Paltsev M. A. (2011) Modern understanding of biosafety issues. *Biological Protection and Biosafety. Suppl. 3. No 2*. P. 9-13. (in Russian).
9. Sergiev, V. P. Morozov Ye. N., Morozova, L. F. (2016) Laboratory Diagnosis of Dangerous Infectious Diseases - A Practical Guide. in a book edited by academician RAMS Onishchenko, G. G., academician RAMS Kutyreva, V. V. 2-th Ed. revised and supplemented. Moscow: Shiko. 560 p. (in Russian).
10. Sergiev, V. P., Kuznetsova, K. Yu. (2014) Current problems in the field of parasitic diseases and their therapy. *Infectious diseases: news, opinions, education. No 1*. P. 12-16. (in Russian).
11. Khaitov, R. M., Alekseev, L. P. (2014) Immunogenetics and biosafety. Moscow: LLC «Mittel Press». 232 p. (in Russian).
12. A World United Against Infectious Diseases: Connecting Organizations for Regional Disease Surveillance (CORDS) (2012) *Emerging Health Threats. Journal. Supplement 1*. 79 p.
13. Alyousefi, N. A., Mohammed, A. K., Mahdy, Lihua Xiao (2013) Molecular characterization of *Giardia duodenalis* in Yemen // *Experiment. Parasitol. Vol. 134*. Iss. 2. P. 141-147.
14. Ganushkina, L. A., Patraman, I. V., Rezza, G. (2016) Detection of *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, and *Aedes koreicus* in the Area of Sochi, Russia // *Vector-borne and zoonotic diseases. Vol. 16*. No 1. P. 58-60.
15. Ramana, K.V. (2014) Molecular diagnostic methods and their application to patient care: clinical microbiologist's perspective // *American J. of Clinical Med. Research. Vol. 2*. No 1. P. 8-13.
16. Vejdani, M., Mansour, R., Hamzavi, Y. (2014) Immunofluorescence assay and PCR analysis of cryptosporidium oocysts and species from human fecal specimens // *Jundishapur J. Microbiol. Vol. 7*. No 6. P. 1084-1088.

PROBLEMS THE INFLUENCE OF PARASITOLOGICAL POLLUTION ON THE DISEASE OF PARASITOSIS IN UKRAINE AND IN KHARKIV REGION

Bobrova Oksana, Kryvonos Krystyna

Mail for correspondence: parryprof1@gmail.com

Summary: *The article is dedicated the problem of diagnosing parasites, including socially significant ones. The relevance of the problem of parasites is associated with their prevalence, polymorphism of clinical manifestations, which complicate the diagnosis of these diseases; cascade of various reactions from the body of the invaded people, the most common of which are toxic-allergic reactions and immunosuppressive states, and the absence of specific methods of prevention. The causative agents of some parasites are potential biological threat factors; there is now a real risk of intentional spread of infections, including parasitic diseases, through bioterrorism or the use of biological weapons. The purpose of the research is improvement the monitoring, regulation; and improvement of the parasitological situation in the Kharkiv region by enhancing sanitary and epidemiological control of environmental objects, and to introduce molecular parasitology methods to improve monitoring of parasitic contamination and factor lesions. The shown necessity of improvement the system of monitoring of parasitoses and the level of contamination of parasites by environmental factors; the necessity to introduce molecular diagnostic techniques for improve the diagnosis of parasitoses, as well as the practical application of molecular medicine techniques to improvement of laboratory, clinical and epidemiological diagnosis of parasitoses in Ukraine; describes the current problems of the State Consumer Service of our country, possible ways of solving them at the state level: by strengthening the control by state institutions for preventing the pollution processes of environmental objects; and the necessity to develop by specialists the National Program for Parasitic Diseases Control, Diagnosis and Prevention.*

Key words: parasitoses, environmental factors, methods of molecular diagnostics

Information about author

Bobrova Oksana, MD, PhD, Assoc. Prof. Department of hygiene and social medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University School of Medicine, 6, Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine;

Kharkov Regional Hospital of Infectious Diseases, parryprof1@gmail.com

Kryvonos Krystyna Director of Municipal Enterprise "Sanepidservice", MD, PhD, Assoc. Prof. department of hygiene

and social medicine Kharkov National V.N. Karazin Universit V. N. Karazin Kharkiv National University School of Medicine, 6, Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine
1kpses@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0302-0835>

ПРОБЛЕМЫ ВЛИЯНИЯ ПАРАЗИТАРНОГОЗАГРЯЗНЕНИЯ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПАРАЗИТОЗАМИ В УКРАИНЕ И В ХАРЬКОВСКОМ РЕГИОНЕ

Боброва О. В., Кривонос К. А.

Почта для переписки: parryprof1@gmail.com

Резюме: В статье затронута проблема диагностики паразитозов, в том числе, и социально значимых. Актуальность проблемы паразитозов связана с их распространенностью, полиморфизмом клинических проявлений, затрудняющих диагностику этих болезней; каскадом разнообразных реакций со стороны организма инвазированных, из которых наиболее частыми являются токсико-аллергические реакции и иммуносупрессивные состояния, и отсутствием специфических методов профилактики. Возбудители некоторых паразитозов являются потенциальными факторами биологической угрозы, в настоящее время существует реальная угроза преднамеренного распространения инфекций, в том числе и паразитарных болезней, из-за биотерроризма или применения биологического оружия. Целью исследования является усовершенствование мониторинга, регулирования и улучшения паразитологической ситуации в Харьковской области путем усиления санитарно-эпидемиологического контроля за объектами окружающей среды, и внедрение методов молекулярной паразитологии для улучшения мониторинга за уровнем паразитарного загрязнения в факторах окружающей среды, а также диагностики паразитозов. Показана необходимость совершенствования системы мониторинга за паразитогами, и уровнем загрязненности паразитами факторов окружающей среды; необходимость внедрения методов молекулярной диагностики с целью улучшения диагностики паразитозов, а также практического применения методов молекулярной медицины для улучшения лабораторной, клинической и эпидемиологической диагностики паразитозов в Украине; описаны современные проблемы Госпродпотребслужбы нашей страны, возможные пути их решения на государственном уровне: путем усиления контроля со стороны государственных учреждений за предотвращением процессов загрязнения объектов окружающей среды; и необходимость разработки специалистами Национальной программы по борьбе, диагностике и профилактике паразитарных болезней.

Ключевые слова: паразитозы, факторы окружающей среды, методы молекулярной диагностики

Информация об авторах

Боброва Оксана Вячеславовна, к. мед. н., доцент кафедры гигиены и социальной медицины, Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 4, Харьков, 61022;

Врач-инфекционист, КНП ХОС Областная клиническая инфекционная больница parryprof1@gmail.com
Кривонос Кристина Анатольевна, Директор КП «Санэпидсервис», к. мед. н., доцент кафедры гигиены и

социальной медицины Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 4, Харьков, 61022 1kpses@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0302-0835>

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 613.955:614.71

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ОРГАНІЗАЦІЇ ГІГІЄНИЧНОГО МОНІТОРИНГУ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ ЯК ФАКТОР ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ САНІТАРНО- ЕПІДЕМІЧНОГО БЛАГОПОЛУЧЧЯ ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ МЕГАПОЛІСУ

Сотнікова-Мелешкіна Ж. В., Кривонос К. А., Деліч О. Б., Харченко Л. В., Калініна Н. В.

Пошта для листування: zhanna.univer@gmail.com

Резюме: Шкідливий вплив техногенного забруднення атмосферного повітря зумовлює порушення функціонування багатьох систем організму людини, завдаючи найбільшої небезпеки здоров'ю дітей. Вітчизняними та зарубіжними науковими дослідженнями доведено наявність зростання не тільки чисельності хвороб дихальної системи, а й поширеності алергійних захворювань та зниження когнітивних функцій у школярів. Встановлено наявність зв'язку між забрудненням атмосферного повітря у зонах розміщення шкіл та наявністю захворювань серед школярів. Деякі хімічні речовини, такі як свинець і марганець, можуть мати прямий вплив на роботу мозку, пізнавальні функції школярів, коефіцієнт інтелекту, погіршувати працездатність учнів. Аналіз статистичних даних по Харківській області за 25-річний період свідчить про тенденцію до збільшення в атмосферному повітрі рівнів оксиду вуглецю, діоксиду азоту, сажі, цинку на тлі загального зниження обсягів викидів організованих та неорганізованих джерел у атмосферне повітря, у т.ч. у розрахунку на одиницю площі та «техногенного навантаження» на 1 особу. На сьогоднішній день санітарно-гігієнічний моніторинг атмосферного повітря не організовано у повному обсязі, здійснюється лише повноцінний екологічний моніторинг. У зв'язку з цим Держспожсспоживслужбою Харківської області на 2019 рік розроблено програму відбору проб атмосферного повітря на територіях, прилеглих до дошкільних навчальних закладів та шкіл регіону, з подальшим їх дослідженням за 12 інгредієнтами – основними забруднювачами, найбільш характерними як для стаціонарних, так і для пересувних джерел забруднення. Ефективна робота регіональної системи соціально-гігієнічного та екологічного моніторингу є одним з необхідних заходів щодо стабілізації та поліпшення стану навколишнього природного середовища, а також первинної профілактики шкідливого впливу індустриальних атмосферних забруднень, у тому числі – визначення потенційного ризику для найбільш уразливих груп населення та розробки комплексних заходів щодо первинної профілактики респіраторної патології.

Ключові слова: гігієнічний моніторинг, атмосферне повітря, дитяче населення, мегаполіс

Інформація про авторів

Сотнікова-Мелешкіна Жанна Владиславівна, к. мед. н., зав. кафедри гігієни та соціальної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, 61022
zhanna.v.sotnikova@karazin.ua,
<https://orcid.org/0000-0001-5534-8264>

Кривонос Кристина Анатоліївна, директор КП "Санепідсервіс", к. мед. н., доцент кафедри гігієни та соціальної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, Харків, Україна, 61022

lkpses@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0302-0835>

Деліч Олена Бахрудінівна, студентка 6-го курсу, медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, 61022

alena.deliya@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-0336-6118>

Харченко Любов Вікторівна, студентка 6-го курсу, медичного факультету Харківського національного університету

імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, 61022 <https://orcid.org/0000-0002-4348-3474>
lumbales27@gmail.com

Калініна Наталія Володимирівна, Асистент кафедри гігієни та соціальної медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, 61022; КП «Санепідсервіс», лікар з гігієни дітей та підлітків
kalinina_kpses@ukr.net

Вступ

Як відомо, шкідливий вплив техногенних забруднень атмосферного повітря зумовлює порушення функціонування багатьох систем організму. Високі рівні пилу, газів та аерозолів у повітрі детермінують пріоритетне місце патології органів дихання [1].

Найбільшу ж небезпеку забруднення атмосфери завдає здоров'ю дітей, що зумовлено віковими закономірностями зростання та розвитку, які спричиняють більшу легкість адсорбції хімічних речовин і менш ефективну біотрансформацію екотоксикантів, та їх значну

аккумуляцію у тілі та, відповідно, високу чутливість організму до поллютантів [2]. Вплив забрудненого повітря на здоров'я дітей під час піку їх фізіологічної перебудови може призвести до довготривалих дисфункцій та проблем зі здоров'ям, отже місце розташування шкіл може збільшити цей вплив. У порівнянні з дорослими, діти дихають повітрям з більшим рівнем забруднення відносно до їх ваги та проводять більше часу на повітрі, коли рівень забруднення найвищий [12].

Чисельними дослідженнями доведено зростання захворюваності дитячого населення на хвороби органів дихання, хронічні хвороби мигдаликів, алергічний риніт. У екологічно забруднених районах поширеність хрипів – у 1,4 рази вище, симптомів астми фізичного напруження – у 1,9 рази та у 3,4 рази частіше зустрічаються тяжкі напади задишки, що порушують нічний сон. Виявлено сильні прямі кореляційні зв'язки між показниками захворюваності дитячого населення на перераховані хвороби та відсотком проб з перевищенням ГДК за зваженими речовинами, фенолом та сірководнем [1-3]. Тому розробка заходів профілактики та оздоровлення дитячого населення постає надважливим завданням.

Показники здоров'я населення є відображенням неспецифічної дії чинників довкілля. У дітей старшого дошкільного віку рівень загальної захворюваності формується переважно за рахунок хвороб органів дихання (85,4–89,5%), що суттєво залежить від екологічних умов у місцях проживання. Так, сумарна захворюваність дітей у дошкільних установах, що розташовані поблизу великих автомагістралей, перевищує аналогічний показник у відносно чистому мікрорайоні в 1,91 рази [4].

Аналіз досліджень захворюваності дітей віком від 0 до 14 років у місті Запоріжжя в динаміці за 2000–2017 рр. свідчить про тенденцію до погіршення здоров'я та підвищення рівня загальної захворюваності, що насамперед обумовлюють хвороби системи органів дихання (частка захворювань на гострий фарингіт, тонзиліт, ларингіт, трахеїт та хронічної хвороби мигдалин, аденоїдів становить від 75% (діти від 7 до 14 років) до 91% (діти 0–6 років). Встановлено прямі кореляційні зв'язки між

показниками захворюваності дитячого населення на перераховані хвороби та відсотком проб з перевищенням ГДК за зваженими речовинами, фенолом та сірководнем [2].

Для вивчення пріоритетного впливу на здоров'я дитячого населення забруднення атмосферного повітря Оренбурзької області було проаналізовано показники забруднення чинників довкілля (атмосферне повітря, питна вода, ґрунт). Проведено одномоментне популяційне обстеження 7000 дітей у віці від 1 місяця до 18 років, які проживають на урбанізованих (3500) і сільських (3500) територіях. Встановлено, що на урбанізованих територіях число дітей з 1-ю групою здоров'я в 2,2 рази і з 2-ю в 1,6 рази менше, ніж на сільських. Зниження числа дітей з цими групами здоров'я на урбанізованих територіях починається вже з віку 3 років, в той час як на сільських територіях тільки з 7 років [5].

Аналіз зарубіжних статей також підтверджує наявність зв'язку між забрудненням повітря біля шкільних територій та наявністю захворювань серед школярів. Дослідники показали, що забруднення повітря здійснювало негативний вплив на пізнавальні функції школярів, деякі з них мали неврологічні порушення та нижчий коефіцієнт інтелекту [12]. Jordi Sunyer, et al. проаналізував стан здоров'я школярів 39 шкіл віком від 7 до 10 років, що піддаються впливу високого та низького забруднення повітря, у відповідності до соціально-економічного показника [13]. Постійне забруднення атмосферного повітря елементарним вуглецем [ЕВ], діоксидом азоту [NO₂] та ультрадисперсним числом частинок [UFP; 10–700 нм] реєструвалося двічі на тиждень як на вулиці, так і всередині учбових приміщень.

Протягом року результати показали, що діти зі шкіл з високим рівнем забруднення мали нижчий рівень когнітивного розвитку. Аналіз Stefania Bertazzon показав, що 60% канадських шкіл знаходяться у межах від низького до помірного рівня забруднення повітря за рахунок низької транзитності автомобілів та пристосування локацій для користування велосипедами [14].

Нісран Алтуğ у роботі вивчив вплив забруднення навколишнього повітря на здоров'я органів дихання у 605 дітей 9–13 років в Туреччині [15]. Кожній дитині було проведено вимірювання фракційного видиху оксиду азоту (FENO) та тест на функцію легенів (LFT). Також автори зареєстрували самостійні скарги з боку дихальних шляхів (застида, скарги на біль у горлі, нежить та задишку) за останні 7 днів та в день тестування. Також автори виявили, що 95 % забруднення були викликані 12 основними хімічними речовинами. Деякі хімічні речовини, такі як свинець і марганець, можуть мати прямий вплив на роботу мозку, а отже, на успішність учнів у школі під час навчання. Також хімічні речовини, включаючи канцерогени та ті, що збільшують ризик респіраторних розладів, можуть призвести до відсутності учнів у школі та погіршувати працездатність учнів.

Мета дослідження

Проаналізувати стан проблеми щодо організації санітарно-гігієнічного контролю за впливом забруднення атмосферного повітря у м.Харків на стан здоров'я дитячої популяції.

Матеріали та методи дослідження

Аналітичне дослідження проведено на підставі літературних та статистичних даних, що містились у Доповідях про стан навколишнього природного середовища Харківської області за 2016–2018 рр.

Результати та їх обговорення

Питання контролю техногенного впливу на навколишнє середовище не втрачає своєї актуальності у світі і, зокрема, в Україні, де ризику забруднення оточуючого природного середовища суттєво збільшуються з урахуванням зниження наглядової функції держави, пов'язаного з реорганізацією та подальшою ліквідацією Державної санітарно-епідеміологічної служби.

Наказом МОЗ України від 21.09.2012 № 176-О «Про ліквідацію бюджетних закладів, установ і організацій, що належать до сфери управління Міністерства охорони здоров'я України» було ліквідовано санітарно-епідеміологічні станції, комплексна робота двох складових яких – оперативних відділень (здійснення наглядової (контрольної), дозвільної та адміністративної функції) та

фахових лабораторій (об'єктивна оцінка безпечності, у тому числі, атмосферного повітря, ґрунту тощо на підставі проведених лабораторних досліджень) давала потужний інструмент регулювання (зниження) факторів ризику та стабілізації санітарно-епідемічної ситуації.

Державна санітарно-епідеміологічна служба, яка почала свою роботу в оновленому статусі з 2013 року, вже не мала власних лабораторій, які б могли оперативно «ілюструвати» наглядову функцію об'єктивними даними, але, залишаючись у юрисдикції Міністерства охорони здоров'я, могла користуватись послугами лабораторних центрів МОЗ України, які було створено на базі лабораторій колишніх санепідстанцій.

Постановою КМУ від 10.09.2014 г. № 442 «Про оптимізацію системи центральних органів виконавчої влади» Державну санітарно-епідеміологічну службу було реорганізовано шляхом її приєднання до знов утвореної Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів (Держпродспоживслужби), а в подальшому – ліквідовано (Постанова КМУ від 29.03.2017 р. № 348 «Деякі питання Державної санітарно-епідеміологічної служби»).

З урахуванням переходу функції забезпечення санітарно-епідемічного благополуччя населення до Держпродспоживслужби, такі повноваження стали прерогативою Міністерства аграрної політики та продовольства України, а, отже, використання фахових лабораторій, які залишилися у Міністерстві охорони здоров'я, з метою реалізації наглядової функції держави стало неможливим. За лабораторними центрами МОЗ залишилися лише функції моніторингу, за результатами якого не може бути вжито заходів адміністративного впливу, або інших заходів регулювання, оскільки останнє не увійшло до повноважень зазначених установ.

Отже, наразі державна служба, яка забезпечує, у тому числі, контроль за дотриманням санітарного законодавства, позбавлена тієї лабораторної ланки, результати досліджень якої дали б змогу чіткого визначення відповідності (або невідповідності) стану об'єктів зовнішнього

середовища вимогам нормативних документів, а отже – і їх безпечності (або небезпечності) для здоров'я населення.

Враховуючи нагальну необхідність у проведенні зазначених досліджень, територіальними органами Держпродспоживслужби України проводяться тендерні торги, за результатами яких визначаються акредитовані лабораторії, яким на підставі укладених договорів надається замовлення на виконання відповідних видів випробувань. Не є виключенням і Харківський регіон, де дослідження, зокрема – атмосферного повітря, проводяться силами лабораторії комунального підприємства «Санепідсервіс» Департаменту охорони здоров'я Харківської міської ради – органом оцінки відповідності, акредитованим Національним агентством з акредитації України згідно вимог ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 «Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій» (що не тільки дає визнання специфічних технічних можливостей та підтвердження компетентності у виконанні випробувань, а й гарантує міжнародне визнання їх результатів).

У ситуації, що склалася, ефективна робота регіональної системи соціально-гігієнічного та екологічного моніторингу є одним з необхідних заходів щодо стабілізації та поліпшення стану навколишнього природного середовища, а також первинної профілактики шкідливого впливу індустриальних атмосферних забруднень [6].

Проте на сьогоднішній день відомості про стан навколишнього середовища, у т.ч. і атмосферного повітря – це виключно прерогатива служб та відомств, які виконують дослідження лише у межах екологічного моніторингу без взаємозв'язку з впливом на стан здоров'я населення, у т.ч.

найбільш чутливої дитячої популяції. Аналіз рівня забруднення проводиться лише з позицій констатації показників ІЗА (індекс забруднення атмосфери) та інших [7].



Рис. 1 – Схема розташування постів спостереження в місті Харкові [7]

Так, контроль рівня забруднення атмосферного повітря здійснюється силами Харківського регіонального центру з гідрометеорології на 10 стаціонарних постах (рис. 1) без прив'язання до місць розташування дитячих дошкільних та навчальних закладів.

За даними Головного управління статистики у Харківській області обсяг викидів за 25-річний період суттєво знизився майже у 5 разів як в цілому, так і за обома типами джерел (стаціонарні та пересувні) [8]. При цьому відмічається незначне збільшення обсягу викидів промисловими підприємствами у 2010–2013 рр. та стабільний рівень забруднення атмосферного повітря автотранспортом, починаючи з 1998 р. (рис. 2).

Аналізуючи дані Доповідей про стан навколишнього природного середовища в Харківській області у 2016–2018 роках можна констатувати зниження втричі обсягу викидів

від стаціонарних джерел, у т.ч. у розрахунку на одиницю площі та «техногенного навантаження» на 1 особу у п'ятирічній динаміці (табл. 1)

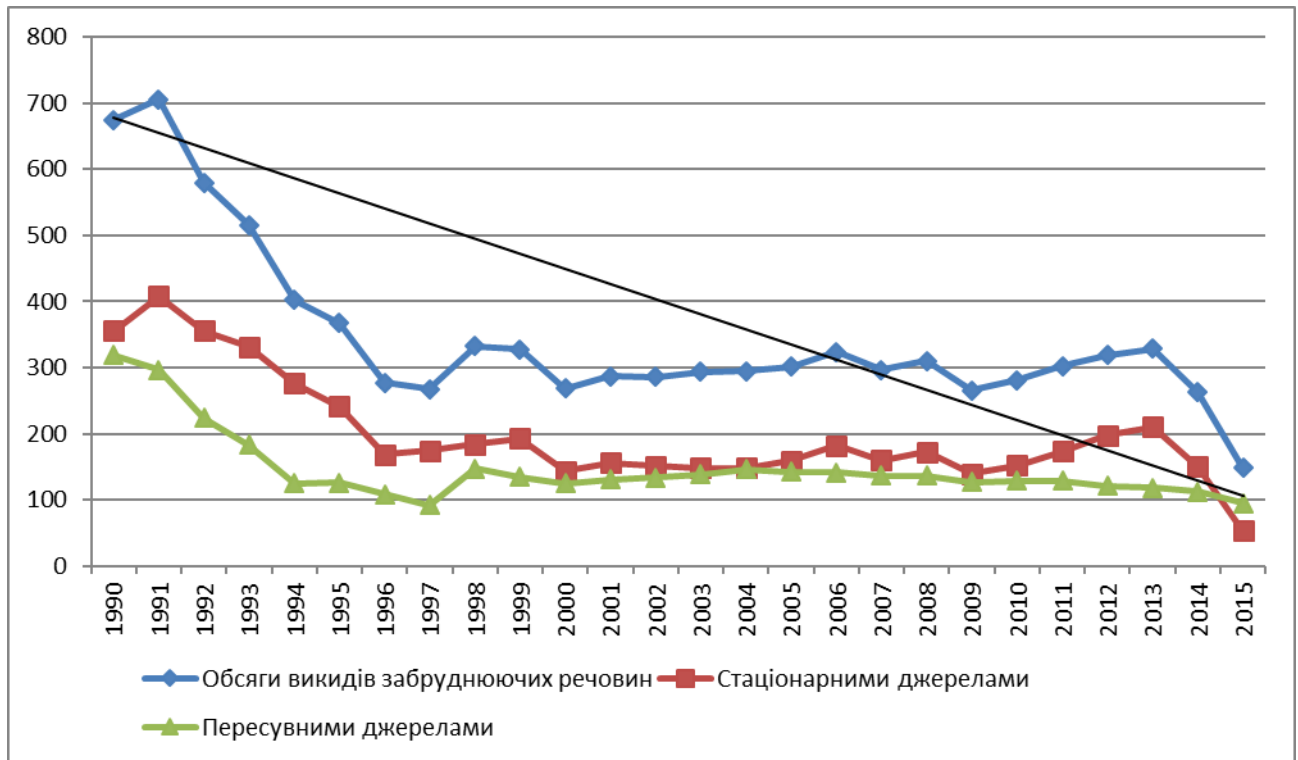


Рис. 2 – Обсяги викидів по місту Харкову за період 1990-2015 рр.

Таблиця 1. Динаміка обсягів викидів забруднюючих речовин в атмосферне повітря [13-15]

Показники	2014 рік	2015 рік	2016 рік	2017 рік	2018 рік
Викиди забруднюючих речовин та парникових газів (крім діоксид у вуглецю) від стаціонарних джерел, тис. т	150,5	53,4	100,2	45,0	44,7
Викиди забруднюючих речовин в атмосферне повітря від стаціонарних джерел у розрахунку на км ² , т	4,8	1,7	3,2	1,4	1,4
Викиди забруднюючих речовин в атмосферне повітря від стаціонарних джерел у розрахунку на одну особу, кг	55,04	19,6	37,0	16,7	16,7

За результатами спостережень за основними постами відмічається зниження індексу забруднення (ІЗА) у 2018 р. при порівнянні з

2017 р. в цілому по місту Харкову в усіх точках спостережень (табл. 2).

Таблиця 2. Показники ІЗА на постах спостережень м. Харкова

	Пост спостереження	Дислокація поста	ІЗА	
			2018	2017
1	ПСЗ № 9	вул. 23 Серпня	2,72	3,48
2	ПСЗ № 11	Центральному районі	2,41	2,92
3	ПСЗ № 12	607 мкр Салтівського житлового масиву	1,61	1,91
4	ПСЗ № 13	вул. Пащенківська	4,23	4,87
5	ПСЗ №16	вул. Холодногірська,4	2,83	3,57
6	ПСЗ № 17	район Сокольників	2,71	3,11

7	ПСЗ № 18	пр. Героїв Сталінграду	4,29	4,33
8	ПСЗ № 19	Салтівське шосе	2,35	2,48
9	ПСЗ № 21	вул. Врубеля	1,87	1,88
10	ПСЗ № 24	вул. Академіка Павлова	2,23	2,6

Проте, за аналізом показника середнього рівня / q ср./ забруднення атмосферного повітря міста у динаміці 5 років (2014–2018 рр.), відзначається тенденція до збільшення рівня оксиду вуглецю ($T=+0.3$), діоксиду азоту ($T=+0.001$), сажі ($T=+0.001$), цинку ($T=++0.004$).

Таким чином, організація регулярного контролю якості атмосферного повітря у взаємозв'язку із можливим ризиком щодо виникнення гострої та хронічної патології у дитячого населення залишається нагальною проблемою. Саме в рамках здійснення такого моніторингу Головним управлінням Держпрощспоживслужби в Харківській області на 2019 рік розроблено програму відбору проб атмосферного повітря на території дошкільних навчальних закладів і шкіл міста Харкова та інших населених пунктів Харківської області з подальшим дослідженням їх за 12 інгредієнтами – основними забруднювачами, найбільш характерними для промислових підприємств (стаціонарних джерел забруднення) та автотранспорту (пересувних джерел забруднення). До переліку таких інгредієнтів увійшли наступні: азоту діоксид, ангідрид сірчистий, вуглецю оксид, сажа, пил, свинець, толуол, ксилол, бензол, бензин, етилбензол, вуглеводні насичені (усього – 792 дослідження).

Виходячи з вищевикладеного, на сьогоднішній день існує декілька глобальних проблем щодо організації первинної та вторинної профілактики екологічно обумовленої захворюваності дихальної системи дитячої популяції мегаполісу та населення в цілому:

1) моніторинг якості атмосферного повітря наразі повноцінно проводиться лише Харківським регіональним центром з гідрометеорології, – на 10 стаціонарних постах без прив'язки до контролю динаміки екологічно обумовлених захворювань. Проведення гігієнічного моніторингу, головною метою якого є визначення рівня

впливу забруднення повітря на стан здоров'я людини, покладено на регіональні лабораторні центри МОЗ України, але, враховуючи ряд об'єктивних причин, в тому числі – тривалий період, протягом якого ці установи перебувають у стані реорганізації, недостатнє фінансування, брак фахових кадрів тощо, такий моніторинг не є регулярним та достатньо інформативним;

2) контроль лише у цих точках не відображає повної картини стану атмосфери та «внесок» окремих підприємств у забруднення повітря і поширеність захворювань;

3) не організовано регулярний контроль за рівнем забруднення кожним підприємством, що відноситься до 1–2 класів небезпеки;

4) залишається невирішеною проблема автотранспорту (створення оптимальної мережі, паркінгів, якісного дорожнього покриття);

5) не існує механізму реалізації вимог ЗУ «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», ст. 19;

6) точки спостережень обираються на засадах природоохоронних, а не здоров'язбережувальних принципів.

Організація лабораторних досліджень на території дитячих закладів надає змогу виявити рівень впливу усіх джерел забруднення атмосферного повітря на поширеність захворюваності серед дітей та підлітків. Проте поодинокі несистематичні дослідження не є досить ефективними.

Висновки

1. Не зважаючи на загальне зниження обсягів викидів у атмосферне повітря м. Харкова за 25-річний період, відзначається тенденція до збільшення рівня оксиду вуглецю, діоксиду азоту, сажі, цинку.

2. Впровадження санітарно-гігієнічного моніторингу на території крупного промислового міста дозволить не тільки оцінити рівень забруднення, а й визначити

потенційний ризик для найбільш уразливих груп населення та розробити комплексні заходи щодо первинної профілактики респіраторної патології.

Список літератури

- Гребняк М. П., Федорченко Р. А. Принципи профілактики шкідливого впливу індустріальних атмосферних забруднень на стан здоров'я населення. *Довкілля та здоров'я*. 2018. Вип. 1. С. 51-56.
- Волкова Ю.В. Аналіз захворюваності дитячого населення, що мешкає в промисловому мегаполісі. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. Вип. 1, Т. 1. С. 148. ISSN 2077-4214.
- Calderón-Garcidueñas, L., Mora-Tiscareño, A., Ontiveros, E., Gómez-Garza, G., Barragán-Mejía, G., Broadway, J., et al. Air pollution, cognitive deficits, and brain abnormalities: a pilot study with children and dogs. *Brain Cogn.* 2008. Vol. 68 (2), P. 17-27.
- Кожина О. С. Вплив екологічних факторів на маніфестацію респіраторних захворювань. *Здоров'я дитини*. 2018. Вип. 5, Т. 13. С. 467-471.
- Рудницкая О. П., Бердник О. В. Особливості формування захворюваності дітей дошкільного віку залежно від екологічних умов у місцях проживання. *Environment & health*. 2016. Вип. 4. С.73.
- Суменко В. В., Боев В. М., Лебедькова С. Є., Рошчупкін А. Н. Стан здоров'я дітей в залежності від рівня і характеру антропогенного забруднення. *Гігієна і санітарія*. 2012. № 1, Т. 91. С. 35-37
- Jordi Sunyer, et al. (2015). Association between Traffic-Related Air Pollution in Schools and Cognitive Development in Primary School Children: A Prospective Cohort Study. *PLOS Medicine*. 12(3): e1001792. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001792
- Stefania Bertazzon, Rizwan Shahid. Schools, Air Pollution, and Active Transportation: An Exploratory Spatial Analysis of Calgary, Canada. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017. Vol. 14, P. 834.
- Hicran Altuğ, Eftade O. Gaga, Tuncay Döğeroğlu (). Effects of ambient air pollution on respiratory tract complaints and airway inflammation in primary school children. *Science of the Total Environment*. 2014. Vol. 479-480. P. 201-209. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2014.01.127
- Полищук С. З., Каспийцева В. Ю. Подсистема моделей екологического мониторинга для оценки состояния атмосферного воздуха. *Наука та прогрес транспорту. Вісник Дніпропетровського національного університету залізничного транспорту*. 2017. № 2, Т. 68. С. 17-24.
- Бекетов В. С., Євтухова Г. П., Ломакіна О. С. Аналіз та оцінка рівня забруднення атмосферного повітря м. Харків. *Людина та довкілля. Проблеми неоекології*. 2016. № 3-4, Т. 26. С. 97-103.
- Звіт про екологічну ситуацію в м. Харкові та заходи щодо її поліпшення. Веб-сайт. URL: <http://kh.ukrstat.gov.ua/pres-vipuski-za-2019-r>. (Дата звернення: 14.11.2019).
- Доповідь про стан навколишнього природного середовища в Харківській області у 2016 році, Харківська обласна державна адміністрація, Регіональні доповіді про стан навколишнього природного середовища у 2016 році. Веб-сайт. URL: <https://menr.gov.ua/news/31778.html>. (Дата звернення: 14.11.2019).
- Доповідь про стан навколишнього природного середовища в Харківській області у 2017 році, Харківська обласна державна адміністрація, Департамент екології та природних ресурсів. Веб-сайт. URL: <https://kharkivoda.gov.ua/oblasna-derzhavna-administratsiya/struktura-administratsiyi/strukturni-pidrozdili/486/2736/95064>. (Дата звернення: 14.11.2019).
- Доповідь про стан навколишнього природного середовища в Харківській області у 2018 році. Веб-сайт. URL: <https://kharkivoda.gov.ua/oblasna-derzhavna-administratsiya/struktura-administratsiyi/strukturni-pidrozdili/486/2736/100511>. (Дата звернення: 14.11.2019).

References

- Grebnyak N.P., Fedorchenko R.A. (2018). Principles of prevention of the harmful influence of industrial atmospheric pollution on the status of population health. *Environment & Health*. Vol. 1. P.51-56.
- Volkova Y. V. (2019). Analysis of morbidity in the child population living in the industrial megapolis area. *Bulletin of biology and medicine problems*. Vol.1(1). P.148.
- Calderón-Garcidueñas, L., Mora-Tiscareño, A., Ontiveros, E., Gómez-Garza, G., Barragán-Mejía, G., Broadway, J., et al. (2008). Air pollution, cognitive deficits, and brain abnormalities: a pilot study with children and dogs. *Brain Cogn.* Vol. 68 (2). P. 17-27.
- Kozhina O.S. (2018). Influence of environmental factors on the manifestation of respiratory diseases. *Child Health*. № 5, Vol.13. P.467-471.
- Rudnytska O.P., Berdnyk O.V. (2016). Features of the morbidity formation among pre-school age children in dependence of ecological conditions in the places of residence. *Environment & health*.Vol.4. P.73.
- Sumenko V.V., Boev V.M., Lebedkov S.E., Roshchupkin A.N. (2012). The state of health of children depending on the level and nature of anthropogenic pollution. *Hygiene and Sanitation*. Vol. 91. P. 35-37.
- Jordi Sunyer, et al. (2015). Association between Traffic-Related Air Pollution in Schools and Cognitive Development in Primary School Children: A Prospective Cohort Study. *PLOS Medicine*. 12(3): e1001792 DOI: 10.1371/journal.pmed.1001792.
- Stefania Bertazzon, Rizwan Shahid (2017). Schools, Air Pollution, and Active Transportation: An Exploratory Spatial Analysis of Calgary, Canada. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 14, 834.
- Hicran Altuğ, Eftade O. Gaga, Tuncay Döğeroğlu (2014). Effects of ambient air pollution on respiratory tract complaints and airway inflammation in primary school children. *Science of the Total Environment*, p. 479–480. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2014.01.12
- Polischuk S.Z., kaspijcteva V.Y. (2017). Subsystem of models of ecological monitoring for estimation of the state of atmospheric air. *Bulletin of Dnipropetrovsk National University of Railway Transport*. № 2, Vol. 68. P. 17-24.
- Beketov V.E., Evtukhova G.P., Lomakina O.S. (2016). Analysis and assessment of the level of air pollution in Kharkiv. *Man and the environment. Problems of Neoecology*. № 3-4, Vol. 26. P. 97-103.

12. Report on the environmental situation in Kharkiv and measures to improve it. Website. URL: <http://kh.ukrstat.gov.ua/pres-vipuski-za-2019-r>.
13. Report on the state of the environment in the Kharkiv region in 2016, Kharkiv regional state administration, Regional reports on the state of the environment in 2016. Website. URL: <https://menr.gov.ua/news/31778.html>. (date of application: 14.11.2019).
14. Report on the State of the Environment in the Kharkiv Region in 2017, Kharkiv Regional State Administration, Department of Ecology and Natural Resources. Website. URL: <https://kharkivoda.gov.ua/oblasna-derzhavna-administratsiya/struktura-administratsiyi/strukturni-pidrozdili/486/2736/95064>. (date of application: 14.11.2019).
15. Report on the state of the environment in the Kharkiv region in 2018. Website. URL: <https://kharkivoda.gov.ua/oblasna-derzhavna-administratsiya/struktura-administratsiyi/strukturni-pidrozdili/486/2736/100511> (date of application: 14.11.2019).

MODERN ASPECTS OF ORGANIZATION OF HYGIENIC MONITORING OF ATMOSPHERIC AIR AS A FACTOR OF PROVIDING SANITARY-EPIDEMIC MECHANICAL DISEASE

Sotnikova-Meleshkina Zhanna, Kryvonos Krystyna, Delich Olena, Kharchenko Liubov, Kalinina Natalya

Mail for correspondence: zhanna.univer@gmail.com

Summary: *The harmful effects of man-made air pollution cause impaired functioning of many systems of the human body, posing the greatest danger to the health of children. Both Ukrainian and foreign scientific researches have proved that not only increase in the number of diseases of the respiratory system takes place, but also the prevalence of allergic diseases and a decrease in cognitive function of schoolchildren. The relationship between atmospheric air pollution in school districts and the presence of diseases among schoolchildren has been established. Some chemicals, such as lead and manganese, can have a direct effect on the brain, cognitive function of children, their intelligence and impair pupils' performance. Analysis of statistical data in the Kharkiv region over a 25-year period indicates a tendency to increase the levels of carbon monoxide, nitrogen dioxide, soot, zinc in the atmosphere, against the background of the general reduction of emissions of organized and unorganized sources into the atmospheric air, including estimation per unit area and "technogenic load" per person. To date, sanitary and hygienic monitoring of atmospheric air is not organized in full, only full ecological monitoring is carried out. In this regard, the State Consumer Service of the Kharkiv region for 2019 developed a program of sampling of atmospheric air in the territories adjacent to the preschool institutions and schools of the region, with their further study on 12 ingredients - the main pollutants, most characteristic of both stationary and mobile pollution sources. Effective operation of the regional system of social hygiene and environmental monitoring is one of the necessary measures to stabilize and improve the environment, as well as the primary prevention of the harmful effects of industrial atmospheric pollution, including the identification of potential risk for the most vulnerable populations and development on the primary prevention of respiratory pathology.*

Key words hygienic monitoring; atmospheric air; pediatric population; megapolis

Information about author

Sotnikova-Meleshkina Zhanna PhD in Medicine, Head of Department of hygiene and social medicine V. N. Karazin Kharkiv National University School of Medicine, 6 Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine zhanna.v.sotnikova@karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0001-5534-8264>

Kryvonos Krystyna Director of Municipal Enterprise "Sanepidservice", PhD in Medicine Docent of department of hygiene and social medicine V. N. Karazin Kharkiv National University

School of Medicine, 6 Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine lkpses@gmail.com <https://orcid.org/0000-0003-0302-0835>

Delich Olena V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv School of Medicine, 6th year student, 6, Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine alena.deliya@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-0336-6118>

Kharchenko Liubov V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv School of Medicine, 6th year student,

6, Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine umbales27@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4348-3474> *Kalinina Natalya* assistant of the Department of hygiene and social medicine V. N. Karazin Kharkiv National University School of Medicine, 6, Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine, hygiene doctor for children and adolescents of Municipal Enterprise "Sanepidservice" kalinina_kpses@ukr.net

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ГИГИЕНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА КАК ФАКТОР ОБЕСПЕЧЕНИЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ МЕГАПОЛИСА

Сотникова-Мелешкина Ж. В., Кривонос К. А., Делич Е. Б.,
Харченко Л. В., Калинина Н. В.

Почта для переписки: zhanna.univer@gmail.com

Резюме Вредное влияние техногенного загрязнения атмосферного воздуха приводит к нарушению функций многих систем организма человека, представляя наибольшую опасность для здоровья детей. Отечественными и зарубежными научными исследованиями доказано наличие роста не только численности болезней дыхательной системы, но и распространенности аллергических заболеваний и снижения когнитивных функций у школьников. Установлена связь между загрязнением атмосферного воздуха в зонах размещения школ и наличием заболеваний среди школьников. Некоторые химические вещества, такие как свинец и марганец, могут иметь прямое влияние на работу мозга, познавательные функции школьников, коэффициент интеллекта, ухудшать работоспособность учащихся. Анализ статистических данных по Харьковской области за 25-летний период свидетельствует о тенденции к увеличению в атмосферном воздухе уровней оксида углерода, диоксида азота, сажи, цинка на фоне общего снижения объемов выбросов от организованных и неорганизованных источников, в т.ч. в расчете на единицу площади и «техногенной нагрузки» на 1 человека. На сегодняшний день санитарно-гигиенический мониторинг атмосферного воздуха не организован в полном объеме, осуществляется только полноценный экологический мониторинг. В связи с этим Госпродпотребслужбой Харьковской области на 2019 год разработана программа отбора проб атмосферного воздуха на территориях, прилегающих к дошкольным учебным заведениям и школам региона, с последующим исследованием по 12 ингредиентам – основным загрязнителям, являющимся наиболее характерными как для стационарных, так и для передвижных источников загрязнения. Эффективная работа региональной системы социально-гигиенического и экологического мониторинга является одной из необходимых мер по стабилизации и улучшению состояния окружающей природной среды, а также первичной профилактики вредного воздействия промышленных атмосферных загрязнений, в том числе – определения потенциального риска для наиболее уязвимых групп населения и разработки комплексных мер по первичной профилактике респираторной патологии.

Ключевые слова: гигиенический мониторинг, атмосферный воздух, детское население, мегаполис

Информация об авторах

Сотникова-Мелешкина Жанна Владиславовна, к. мед. н., зав. кафедрой гигиены и социальной медицины Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 4, Харьков, 61022 zhanna.v.sotnikova@karazin.ua <https://orcid.org/0000-0001-5534-8264>

Кривонос Кристина Анатольевна, Директор КП «Санэпидсервис», к. мед. н., доцент кафедры гигиены и социальной медицины Харьковского национального университета имени

В. Н. Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков, 61022 lkpses@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0302-0835>

Делич Елена Бахрудиновна, студентка 6-го курса, медицинского факультета, Харьковского

национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

alena.deliya@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0336-6118>

Харченко Любовь Викторовна, студентка 6-го курса, медицинского факультета Харьковского

национального университета имени

В. Н. Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков, 61022 <https://orcid.org/0000-0002-4348-3474>

lumbales27@gmail.com

Калинина Наталья Владимировна, ассистент кафедры гигиены и социальной медицины Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков, Украина, 61022; КП «Санэпидсервис», врач гигиены детей и подростков

kalinina_kpses@ukr.net

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

Наукове видання

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ

Випуск 4

Українською, англійською і російською мовами

Відповідальний за випуск: Матвеєнко М. С.

Комп'ютерне верстання: Голубнича Г. І.

Технічний редактор: Голубнича Г. І.

61022, Україна, м. Харків, майдан Свободи, 6.
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна