

№ 2 (124) 2021

ISSN 2311-6951; eISSN 1996-353X

**Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця**

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

**УКРАЇНСЬКИЙ
НАУКОВО-МЕДИЧНИЙ
МОЛОДІЖНИЙ ЖУРНАЛ**

**Видання індексується
в Google Scholar,
Index Copernicus, WorldCat OCLC**

ISSN 2311-6951; eISSN 1996-353X

**Министерство здравоохранения Украины
Национальный медицинский университет
имени Богомольца**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

**УКРАИНСКИЙ
НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ
МОЛОДЕЖНЫЙ ЖУРНАЛ**

**Издание индексируется
в Google Scholar, Index Copernicus,
WorldCat OCLC**

ISSN 2311-6951; eISSN 1996-353X

**Ministry of Health of Ukraine
Bogomolets National Medical University**

THEORETICAL AND PRACTICAL EDITION

**UKRAINIAN SCIENTIFIC
MEDICAL YOUTH
JOURNAL**

**Journal's indexing:
Google Scholar, Index Copernicus,
WorldCat OCLC**

Засновник – Національний медичний університет імені О.О.Богомольця МОЗ України
Періодичність виходу 4 рази на рік.

Журнал внесено до переліку фахових видань.

Галузі наук: медичні, фармацевтичні.

(наказ МОН України 09.03.2016 №241)

Реєстраційне свідоцтво КВ № 17028-5798ПР.

Рекомендовано Вченою Радою НМУ імені О.О.Богомольця (протокол №4 від 18.06.2021 р.)

Усі права стосовно опублікованих статей залишено за редакцією.

Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори, а за зміст рекламних матеріалів – рекламодавці.

Передрук можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

До друку приймаються наукові матеріали, які відповідають вимогам до публікації в даному виданні

Основатель – Национальный медицинский университет имени Богомольца МЗ Украины

Периодичность выхода 4 раза в год.

Журнал включен в перечень профессиональных изданий.

Отрасли наук: медицинские, фармацевтические.

(Приказ МОН Украины 09.03.2016 №241)

Регистрационное свидетельство КВ № 17028-5798ПР.

Рекомендовано Ученым Советом НМУ имени Богомольца (протокол №4 от 18.06.2021 г.)

Все права в отношении опубликованных статей оставлены за редакцией.

Ответственность за подбор и изложение фактов в статьях несут авторы, а за содержание рекламных материалов – рекламодатели.

Перепечатка возможна с согласия редакции и со ссылкой на источник.

К печати принимаются научные материалы, соответствующие требованиям к публикации в данном издании

Founder – Bogomolets National Medical University
Ministry of Health of Ukraine

Publication frequency – 4 times a year.

The Journal is included in the list of professional publications in Medical and pharmaceutical Sciences

(order MES Ukraine 09.03.2016 № 241) Registration Certificate КВ № 17028-5798ПР.

Recommended by the Academic Council of the Bogomolets National Medical University, Kyiv (protocol №4 of 18.06.2021)

All rights concerning published articles are reserved to the editorial board.

Responsibility for selection and presentation of the facts in the articles is held by authors, and of the content of advertising material – by advertisers. Reprint is possible with consent of the editorial board and reference. Research materials accepted for publishing must meet the publication requirements of this edition.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Голова редакційної колегії – д-р мед. наук, професор Кучин Ю.Л.

Члени редакційної колегії: Благая А.В., Бурлака Є.А., Вельчинська О.В., Гичка С.Г., Гололобова К.О., Гринзовський А.М., Гур'янов В.Г., Деева Ю.В., Демиденко Я.С., Журавель І.О., Зайченко Г.В., Захараш Ю.М., Кобиляк Н.М., Копчак А.В., Костюк І.А., Косяченко К.Л., Логвиненко І.П., Маланчук В.О., Мельник В.С., Омельчук С.Т., Петелицька Л.Б., Полова Ж.М., Понятовський В.А., Приходько І.І., Саханда І.В., Сидорчук О.І., Сокурєнко Л.М., Хайтович М.В., Худецький І.Ю., Шепетько Є.М., Яременко О.Б., Ulrich Friedrich Wellner (University of Lubeck, Lubeck, Germany), John Quinn (Charles University, Prague, Czech Republic), Anthony Graeme Perks (University of Nottingham, Nottingham, United Kingdom), Piotr Donizy (Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland)

Головний редактор: Земсков С.В.

Заступники головного редактора: Чернищов П.В., Наумова Л.О., Ніколаєнко С.І.

Відповідальний секретар: Гринзовська А.А.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель редакционной коллегии – д-р мед. наук, професор Кучин Ю.Л.

Члены редакционной коллегии: Благая А.В., Бурлака Е.А., Вельчинская Е.В., Гичка С.Г., Гололобова Е.А., Гринзовський А.М., Гурьянов В.Г., Деева Ю.В., Демиденко Я.С., Журавель І.А., Зайченко А.В., Захараш Ю.М., Кобиляк Н.М., Копчак А.В., Костюк І.А., Косяченко К.Л., Логвиненко І.П., Маланчук В.А., Мельник В.С., Омельчук С.Т., Петелицька Л.Б., Полова Ж.М., Понятовський В.А., Приходько І.І., Саханда І.В., Сидорчук О.І., Сокурєнко Л.М., Хайтович Н.В., Худецький І.Ю., Шепетько Е.Н., Яременко О.Б., Ulrich Friedrich Wellner (University of Lubeck, Lubeck, Germany), John Quinn (Charles University, Prague, Czech Republic), Anthony Graeme Perks (University of Nottingham, Nottingham, United Kingdom), Piotr Donizy (Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland)

Главный редактор: Земсков С.В.

Заместители главного редактора: Чернищов П.В., Наумова Л.О., Николаєнко С.І.

Ответственный секретарь: Гринзовська А.А.

EDITORIAL BOARD

Chairman Of The Editorial Board: MD–PhD, Professor Kuchyn I.L.

Members of the Editorial Board: Blagaia A.V., Burlaka I.A., Gychka S.G.,

Hololobova K.O., Hrynzovskyi A.M., Gurianov V.G., Deyeva J.V., Demydenko Ya.S., Zhuravel I.O., Zaychenko G.V., Zakharash Yu.M., Kobylak N.M., Kopchak A.V., Kostyuk I.A., Kosyachenko K.L., Logvynenko I.P., Malanchuk V.O., Melnyk V.S., Omelchuk S.T., Petelytska L.B., Polova Zh.M., Poniatowski V.A., Prykhodko I.I., Sahanda I.V., Sidorchuk O.I., Sokurenko L.M., Khaitovych M.V., Khudetskyi I.J., Shepetko E.N., Yaremenko O.B., Welchinska O.B., Ulrich Friedrich Wellner (University of Lubeck, Lubeck, Germany), John Quinn (Charles University, Prague, Czech Republic), Anthony Graeme Perks (University of Nottingham, Nottingham, United Kingdom), Piotr Donizy (Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland)

Editor in Chief: Zemskov S.V.

Deputy Editor-in-Chief: Chernyshov P.V., Naumova L.O., Nikolaenko S.I.

Executive Secretary: Hrynzovska A.A.

ЗМІСТ/CONTENTS

Сторінки/Pages

<u>РУБРИКА</u>	<u>RUBRIC</u>	
<u>ІСТОРИЯ МЕДИЧНОЇ НАУКИ</u>	<u>«HISTORY OF MEDICAL SCIENCE»</u>	
ВНЕСОК ЖІНОК-МОРФОЛОГІВ В РОЗВИТОК КИЇВСЬКОЇ АНАТОМІЧНОЇ ШКОЛИ (ДО 180-РІЧЧЯ НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ)	THE CONTRIBUTION WOMEN- MORPHOLOGISTS TO THE DEVELOPMENT KIEV ANATOMICAL SCHOOL (TO THE 180TH ANNIVERSARY OF BOGOMOLETS NATIONAL MEDICAL)	
<i>Присяжнюк Л., Янчишин А., Дзевульська І., Синицька А., Матківська Р., Остапюк Л., Ковальчук О.</i>	<i>Prysyazhnyuk L., Yanchishin A., Dzevulska I., Sinitskaya A., Matkivskaya R., Ostapyuk L., Kovalchuk O.</i>	6
РЕЗИЛІЄНС-ОРІЄНТОВАНІ ІНТЕРВЕНЦІЇ ДЛЯ ОСІБ З ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ: АНАЛІЗ ПРОТОТИПІВ ТА РОЗРОБКА НОВОЇ ПРОГРАМИ	RESILIENCE-ORIENTED INTERVENTIONS FOR PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY: PROTOTYPES ANALYSIS AND NEW PROGRAM DEVELOPMENT	
<i>Ассонов Д. (англомовна стаття)</i>	<i>Assonov D. (English article)</i>	15
ВПЛИВ ІНСPIРАТОРНИХ М'ЯЗОВИХ ТРЕНУВАНЬ НА ПОКАЗНИКИ ТЕРАПЕВТИЧНОГО АЛЬЯНСУ У РАМКАХ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ	THE INFLUENCE OF INSPIRATORY MUSCLE TRAINING ON INDICATORS OF THERAPEUTIC ALLIANCE DURING PHYSICAL THERAPY PROGRAM OF CARDIOSURGERY PATIENTS	
<i>Вітомський В.</i>	<i>Vitomskiy V.</i>	27
МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА АЕРОБНА ПРОДУКТИВНІСТЬ У ФУТБОЛІСТІВ З ГІПЕРМОБІЛЬНІСТЮ СУГЛОБІВ	MORPHOLOGICAL FEATURES AND AEROBIC CAPACITY IN SOCCER PLAYERS WITH HYPERMOBILITY OF JOINTS	
<i>Глуцук Є., Неханевич О., Хоменко В.</i>	<i>Hlushchuk Ye., Nekhanevych O., Khomenko V.</i>	36

ПРЕПАРАТИ В ФОРМІ ПЕЛЕТ, СИСТЕМАТИЗАЦІЯ ІНФОРМАЦІЇ ЩОДО МЕТОДІВ ВИРОБНИЦТВА, ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОСТРУКТУРИ ТА ВЛАСТИВОСТЕЙ ПЕЛЕТ ОМЕПРАЗОЛУ	PHARMACEUTICAL PREPARATIONS IN THE FORM OF PELLETS, SYSTEMATIZATION OF INFORMATION ON PRODUCTION METHODS, STUDY OF MICROSTRUCTURE AND PROPERTIES OF OMEPRAZOLE PELLETS	44
<hr/>		
ВИВЧЕННЯ ДОСВІДУ ЗАСТОСУВАННЯ НЕІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ДЛЯ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ОРГАНІЗМУ ПРИ ФІЗИЧНИХ ТА ПСИХОЕМОЦІЙНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ (огляд літератури)	STUDYING THE EXPERIENCE OF APPLICATION OF NON- INVASIVE METHODS TO ASSESS THE FUNCTIONAL STATE OF THE ORGANISM UNDER PHYSICAL AND PSYCHOEMOTIONAL LOADS (literature review)	53
<hr/>		
ПОЛІМОРФІЗМ G20210A ГЕНА F2 ТА ЙОГО ЗВ'ЯЗОК З АКТИВНІСТЮ ПЛАЗМОВОГО ГЕМОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМИ КОРО- НАРНІМИ СИНДРОМАМИ, АСОЦІЙОВАНИМИ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ	F2 GENE G20210A POLYMORPHISM AND ITS RELATIONSHIP TO PLASMA HEMOSTASIS ACTIVITY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES ASSOCIATED WITH TYPE 2 DIABETES	64
<hr/>		
КАРПЕНКО О. МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЛІКУВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ СОЛЯМИ ГУМІНОВИХ КИСЛОТ.	MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE EXPERIMENTAL TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES WITH SALTS OF HUMIC ACID.	71
<hr/>		
КОВАЛЬЧУК О., ПЕДОРЕНКО К., КОВАЛЬЧУК С.	Kovalchuk O., Pedorenko K., Kovalchuk S.	71

ПРОГНОЗУВАННЯ СТУПЕНЮ
НЕБЕЗПЕЧНОСТІ ЗАБРУДНЕННЯ
ГРУНТУ, ПІДЗЕМНИХ
ТА ПОВЕРХНЕВИХ ВОДОДЖЕРЕЛ
ПЕСТИЦИДАМИ З КЛАСІВ
ТРИАЗОЛОНІВ, ТРИКЕТОНІВ
ТА КАРБОКСАМІДІВ ЗАЛЕЖНО ВІД
ГРУНТОВО-КЛІМАТИЧНИХ УМОВ

Мартіянова Ю., Коршун М.

FORECASTING THE DEGREE OF
POLLUTION IN
SOIL, UNDERGROUND AND SURFACE
WATER SOURCES BY PESTICIDES
FROM THE TRIAZOLONES,
TRIKETONES AND CARBOXAMIDES
CLASSES IN A WIDE RANGE IN SOIL –
CLIMATIC CONDITIONS

Martianova Yu., Korshun M.

77

МОДЕЛЮВАННЯ ГОСТРОЇ
АСПІРАЦІЙНОЇ БРОНХОПНЕВМОНІЇ

*Пенський П., Литвинець М.,
Мусієнко Д., Зябліцев С.*

MODELING OF ACUTE ASPIRATION
BRONCHOPNEUMONIA

*Pensky P., Mykhailo L., Musienko D.,
Zyablitsev S.*

89

ІСТОРИЯ МЕДИЧНОЇ НАУКИ

UDC 611-055.2:378.6(477-411)
DOI 10.32345/USMYJ.2(124).2021.6-14

ВНЕСОК ЖІНОК-МОРФОЛОГІВ В РОЗВИТОК КИЇВСЬКОЇ АНАТОМІЧНОЇ ШКОЛИ (ДО 180-РІЧЧЯ НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ)

Присяжнюк Лариса¹, Янчишин Андрій¹, Дзевульська Ірина¹, Синицька Алла¹,
Матківська Рушена¹, Остапюк Любов¹, Ковальчук Олександр^{1,2}

¹Кафедра описової та клінічної анатомії НМУ імені О.О. Богомольця

²Кафедра анатомії та патологічної фізіології Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Анотація. *Історичний розвиток науки неможливий без урахування зв'язків з усім попереднім досвідом людства. Всі медичні науки, в тому числі і анатомія, мають свою історію, тобто весь пройдений шлях розвитку і вдосконалення. Велике значення в розвиток як вітчизняної анатомічної науки, так і Київської анатомічної школи, внесли жінки-науковці. Окрім цього і дотепер вони продовжують виконувати важливу роль в різних напрямках роботи кафедри і Університету. Метою роботи є висвітлити внесок жінок-морфологів Київської анатомічної школи на головних етапах розвитку українських досліджень, прослідкувати тенденції і напрямки їх роботи. Нами було використано проблемно-орієнтований аналіз історичних інформаційних джерел, архівні матеріали кафедри описової та клінічної анатомії НМУ імені О.О. Богомольця. В довоєнні та післявоєнні роки науковий пошук співробітників кафедри був спрямований в основному на вивчення лімфатичної системи. В подальшому кафедра анатомії людини займалася вивченням гемо-, лімфо- і мікроциркуляторного русла функціонально різних органів. І за цей період жінками кафедри були захищені ряд кандидатських та докторських дисертацій. В останні роки науковий пошук на кафедрі анатомії людини був спрямований на вивчення морфологічних змін в органах при опіковій хворобі та дії різних чинників зовнішнього середовища в організмі. І в цьому напрямку жінки кафедри досить плідно працюють. Жінки-анатоми беруть активну участь в організації і проведенні багатьох сучасних наукових досліджень, в наукових конференціях, симпозіумах, з'їздах, є співавторами кількох патентів і авторських свідоцтв, монографій, навчальних посібників, зробили значний внесок в навчально-методичну роботу, були співавторами методичних рекомендацій для викладачів та студентів. Жінки кафедри проходили закордонне стажування, вели активну громадську роботу. Науково-педагогічна робота жінок кафедри за вагомих внесок в розвиток сфери охорони здоров'я, багаторічну сумлінну працю та високий професіоналізм, була відмічена урядовими нагородами, почесними грамотами Університету і Міністерства охорони здоров'я України. Сумлінною працею і наполегливістю у ставленні до своєї справи були перепоповнені життєві шляхи трудолюбивих, цілеспрямованих жінок Київської анатомічної школи. Їх педагогічні заслуги, щирі намагання дати глибокі знання своїм учням ставали прикладом для наступних поколінь.*

Ключові слова: Київська анатомічна школа, жінки, внесок в історію.

Cite as: The contribution women-morphologists to the development kiev anatomical school (to the 180th anniversary of Bogomolets national medical)

Вступ. Прогресивний розвиток науки не може існувати без вивчення історично накоплених знань, без вдосконалення наукових досягнень, а також зв'язків з науковим надбанням людства у вивченні навколишнього світу. Кожна медична наука, в тому числі і анатомія, має невід'ємну частину – свою історію, тобто весь пройдений шлях розвитку і вдосконалення від моменту зародження до сьогодення. Вагомий внесок видатних українських чоловіків-морфологів у розвиток української і світової морфології не можлива без продуктивної праці жінок-морфологів, які своєю сумлінною діяльністю поповнювали і продовжують активно гармонізувати той багаж знань, яким тепер користуються та примножують його не лише в Україні, а й за її межами. Метою роботи є висвітлити вклад жінок-морфологів на головних етапах розвитку українських досліджень, прослідкувати тенденції і напрямки роботи та їх внесок у розвиток Київської анатомічної школи.

Методи. Використаний проблемно-орієнтований аналіз історичних інформаційних даних, архівних джерел та матеріалів кафедри описової та клінічної анатомії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Результати. Кафедра описової та клінічної анатомії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця має дуже цікаву і давню історію, яка започаткована з дня існування медичного факультету університету Святого Володимира. Протягом багатьох років формувалася Київська анатомічна школа, якою керували талановиті вчені. Всім добре відомі такі імена видатних українських морфологів і діячів науки як М.І. Козлов, О.П. Вальтер, В.О. Беца, М.А. Тихомиров, Ф.А. Стефаніс, О.А. Івакін, М.С. Спіров, І.Є. Кефелі, І.І. Бобрик, В.Г. Черкасов. Вони звеличували Київську анатомічну школу і морфологічну науку не тільки в Україні, але й в усьому світі. Визначні відкриття В.О. Беца у вивченні нейронної будови головного мозку прославили Київську анатомічну школу на весь світ. Значний внесок анатоми зробили також і у вивчення серцево-судинної та лімфа-

тичної систем. Їх дослідження описані у численних багатотомних збірниках.

Вагомий внесок у розвиток морфологічної науки здійснили жінки-анатоми, які в різні часи працювали в Київській анатомічній школі і заслуговують особливої уваги, постійно беруть активну участь в організації та проведенні багатьох наукових досліджень, в навчальних та громадських заходах з підготовки майбутніх лікарів, ведуть активну суспільну роботу.

Кафедрою анатомії людини Київського медичного інституту від моменту її заснування завідували видатні наукові та суспільні діячі. Після Ф.А. Стефаніса очолювали кафедру А.В. Старков (1917-1922), Ф.А. Цешковський (1923-1924), а потім учень академіка В.П. Воробйова О.А. Івакін (1924-1930), під керівництвом якого почала свою наукову діяльність асистентом М.М. Сауляк-Савицька.

В довоєнні роки на кафедрі анатомії розроблялися проблеми, які були започатковані ще Ф.А. Стефанісом, з вивчення актуальної теми для клінічної і теоретичної медицини – дослідження лімфатичної системи, а також проводились наукові дослідження і в інших напрямках. Так, в цей період були захищені кандидатські дисертації А.Л. Рожанською «Онтогенетичний розвиток трикутника сечового міхура у людини» (1939 р.) і М.М. Сауляк-Савицькою «Острівець Рейля, покриваючі його відділи мозку у людини і їх онтогенетичний розвиток» (1939 р.).

В роки Великої Вітчизняної війни штат кафедри нормальної анатомії Київського медичного інституту був евакуйований в м. Челябінськ (1941-1944). У цей час під керівництвом професора М.С. Спірова працювала Л.М. Гершонова, яка вивчала кісткову тканину, а також відома як перекладач класичної праці М.І. Пирогова «Anatome topographica sectionibus per corpus humanum congelatum triplici directione ductis illustrata».

Під час війни жінки-науковці брали активну участь у бойових діях: М.П. Сухецька – старший лейтенант південно-західного фронту, В.І. Бурова. Після евакуації з 1945 по

1974 р., науковий пошук жінок кафедри був досить широкий. Під керівництвом професора М.С. Спірова були захищені 12 докторських та 35 кандидатських дисертацій, серед них вагомий внесок зробили жінки. А саме, докторські дисертації: І.І. Чайковська «Артерії кори і базальних ядер головного мозку людини» (1959 р.); Л.В. Чернишенко «Лімфатичні судини і вузли стінок черевної порожнини людини» (1966 р.); Л.С. Безпалова «Шляхи лімфовідтоку від тонкої кишки у людини і деяких ссавців» (1967 р.); М.П. Сухецька «Ретикулярна формація проміжного мозку людини» (1968 р.), а також кандидатські дисертації захистили: Е.Г. Клейн «Кровообіг сідничного нерва в умовах перев'язки магістральних артерій нижньої кінцівки» (1948 р.); П.І. Борзикіна «Лімфатичні судини прямої кишки людини» (1950 р.); В.І. Бузова «Грудна клітка людини у внутрішньоутробному розвитку» (1953 р.); В.К. Вінницька «Лімфатичні судини матки у ході ракового процесу» (1953 р.); Н.А. Якуткіна «Вікові особливості середнього вуха» (1953 р.); Л.П. Бондаренко «Кровообіг верхнього шийного симпатичного вузла і пучкоподібного вузла блукаючого нерва людини» (1958 р.); О.З. Лопушенко «Кровообіг черевної аортальної параганглії людини» (1963 р.); І.Г. Ашевська «Ембріональний розвиток завиткових та вестибулярних ядер людини» (1964 р.); Е.П. Малишева «Лімфатичні вузли задньої черевної стінки людини і їх топографічні взаємовідношення з черевним аортальним параганглієм» (1964 р.); Н.В. Термен «Кровообіг язика людини» (1966 р.); С.В. Малиніна (С.В. Стеценко) «Розподіл сегментних бронхів в легені людини» (1968 р.); С.Я. Муканова «Складки м'якої оболонки головного мозку в процесі онтогенетичного розвитку» (1969 р.); Є.Ю. Лізунова «Шляхи лімфовідтоку від трахеї плодів і новонароджених і їх зв'язки» (1970 р.).

Також за період 1944-1965 рр. на кафедрі нормальної анатомії Київського медичного інституту займалися науковою та педагогічною роботою Л.М. Гершонова, Е.І. Данілова, Л.В. Чернишенко, Л.М. Безпалова, Е.Г. Клейн, О.З. Лопушенко, І.Г. Ашевська, Н.А. Якуткіна,

Е.П. Малишева, Н.А. Термен, Г.К. Шишкова, М.Б. Лиждвой, Н.Т. Божко, р.Б. Хельмер-Файзинберг, Л.О. Одінцева, С.В. Стеценко. А також вагомий внесок у педагогічну діяльність зробили препаратори кафедри: М.Т. Ткаченко, А.С. Ткаченко, М.С. Шелест. Сумлінна праця жінок та їх плідний внесок в розвиток Київської анатомічної школи, а також активна трудова діяльність отримали визнання не тільки в Україні, але і за кордоном.

З розвитком Київського медичного інституту в цілому, появою нових факультетів збільшується і кількість співробітників, серед них велика кількість жінок. Саме в цей час співробітниками кафедри нормальної анатомії формується основні напрямки подальших досліджень і розробок. До них з 1969 по 1972 рр. активно долучилися А.М. Синицька, Л.І. Остапюк, Л.В. Солошенко, Л.М. Давиденко, О.О. Шевченко. Так, у 1973 р. була захищена кандидатська дисертація А.М. Синицькою (А.М. Задорожня) «Легеневий стовбур людини, його топографоанатомічні взаємовідношення і розподіл гілок в пренатальному онтогенезі».

Після професора М.С. Спірова (1930-1973 рр.) кафедрою завідує його учень – професор І.Є. Кефелі (1973-1978), а потім кафедру очолює професор І.І. Бобрик (1978-2004 рр.). В цей період науковий пошук був направлений на вивчення мікроциркуляторного русла функціонально різних органів. За цей час були захищені докторські дисертації С.В. Стеценко «Морфогенез бронхіальних, альвеолярних і судинних структур в легенях людини» (1988 р.); Л.М. Давиденко «Морфогенез підшлункової залози людини у пренатальному періоді розвитку» (1992 р.); О.О. Шевченко «Пренатальний онтогенез гемомікроциркуляторного русла органів людини з різним типом ендотелію обмінних судин» (1989 р.); а також кандидатські дисертації: А.П. Грицай «Розвиток гемомікроциркуляторного русла тонкої кишки людини» (1998 р.); О. Соколовою «Розвиток гемомікроциркуляторного русла стравоходу» (1998 р.); О.В. Канцер «Розвиток гемомікроциркуляторного русла жовчного міхура людини» (2000 р.); І.В. Дзевульською

«Мікроциркуляторне русло перикарду в пренатальному онтогенезі» (2004 р.).

З 2004 по 2020 рр. очолював кафедру професор В.Г. Черкасов. Під його керівництвом формується експериментальний напрямок наукових досліджень цього періоду, який був спрямований на вивчення структурних змін при опіковій хворобі та дії різних чинників зовнішнього середовища на організм. В цей час були захищені кандидатські дисертації І.В. Керечанин «Структурні зміни судинної стінки гемомікроциркуляторного русла і клітин тимуса за умов дії метилтребутилового ефіра в експерименті у щурів» (2011 р.); р.М. Матківською «Структурні зміни скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щурів при експериментальній опіковій травмі шкіри за умов застосування інфузійних розчинів» (2018 р.); Т.В. Лахтадир «Структурні зміни кіркової речовини нирок при експериментальній опіковій травмі шкіри та за умов застосування інфузійних розчинів» (2019 р.); О.С. Устименко (О.С. Гайдай) «Особливості зв'язків сонографічних розмірів нирок з антропосоматометричними показниками чоловіків і жінок різних соматотипів» (2019 р.). Докторську дисертацію захистила І.В. Дзевульська «Морфологічні особливості кіркової речовини надниркових залоз щурів при експериментальній опіковій травмі шкіри, та за умов застосування комбінованих гіперосмолярних розчинів» (2016 р.). Підготовлена до захисту робота І.О. Тимошенко «Морфологічні особливості змін слизової оболонки дванадцятипалої кишки при опіковій травмі шкіри щурів за умов цукрового діабету (експериментальне дослідження)» (2021 р.)

Кафедра постійно поновлювалася талановитою молоддю, яка активно включалась в педагогічну і наукову роботу. За період з 1973 по 2004 рр. на кафедрі працювали професор С.В. Стеценко, доценти Л.В. Чернишенко, Л.І. Остапюк, А.М. Синицька, Л.В. Солошенко, Л.І. Соловійова, О.З. Сименіг, Е.П. Малишева, О. В. Канцер, О.О. Шевченко, асистенти: Т.В. Раскалей, В.А. Пастухова, І.Г. Ашевська, Л.П. Грицай, І.В. Керечанин, О.І. Кефелі, Т.В. Савчук, В.І. Примаченко, В.В. Сочок, Л.М. Одуло,

Л.В. Дебеленко, І.Б. Моїсеєва, Т.І. Даніленко, Б.П. Лось, В.Ю. Голобородько, І.Ю. Юнікова, О.Ю. Кондакова, Н.М. Невмержицька, Л.В. Щербицька.

Жінки кафедри брали активну участь в роботі наукових конференцій, симпозіумів, з'їздів. Так, на Першому з'їзді анатомів, гістологів та ембріологів, присвяченому 170-річчю дня народження М.І. Пирогова (10-12 вересня 1980 р., м. Вінниця), серед авторів було чимало жінок: Л.А. Одіцова, Л.В. Солошенко, І.Г. Ашевська, Е.П. Малишева, Л.С. Безпалова, Л.І. Остапюк, О.З. Лопушенко, А.М. Синицька, С.В. Стеценко, М.П. Сухецька, Л.В. Чернишенко, Л.М. Давиденко та Л. І. Соловійова. Серед них були і члени оргкомітету: Л.В. Чернишенко – член Президіуму Українського республіканського товариства анатомів, гістологів та ембріологів.

За весь час проведення з'їздів, конференцій та симпозіумів у них взяло участь близько 160 жінок-співробітників, і було опубліковано 305 наукових робіт в матеріалах конференцій та симпозіумів.

Жінками-анатомами кафедри було опубліковано понад 1500 наукових робіт, декілька патентів та авторських свідоцтв (Л.В. Чернишенко, С.В. Стеценко, А.М. Синицька, І.В. Дзевульська). Опубліковані монографії Л.В. Чернишенко і співавтори «Загальна морфологія і патологія імунітету» (1994 р.), «Механізми формування морфофункціональної реактивності органів дихання в нормі і їх зміни при пневмоконіозах, коніотуберкульозі і антигенному стимулюванні» (1998 р.), «Морфологічні і клінічні паралелі очеревини в нормі і патології» (1999 р.); О.О. Шевченко в співавторстві з професорами І.І. Бобриком і В.Г. Черкасовим «Розвиток кровоносних і лімфатичних судин» (1991 р.).

Значний внесок зробили жінки в навчально-методичну роботу кафедри і Університету. Доцент Л.І. Остапюк, працюючи на посаді начальника навчально-методичного відділу, розробила «Положення про кафедру» (2004 р.), рекомендоване МОЗ України для ВМНЗ України; брала участь у розробці нормативно-правових документів зі створення нових факультетів

тетів: першого в Україні спільного факультету підготовки лікарів для сфери фізичної культури та спорту НМУ імені О.О. Богомольця та Національного університету фізичного виховання і спорту України (2003 р.), Міжуніверситетського, медико-інженерного факультету (2007 р.), фармацевтичного факультету (2008 р.). За наказом міністра МОЗ України очолювала роботу щорічного науково-методичного семінару за участю начальників навчально-методичних відділів ВМНЗ України (2012-2014 рр.). Є співавтором «Інформаційного пакету НМУ імені О.О. Богомольця в умовах ECTS (2006 р.), оновлений варіант (електронний формат) (2016 р.); співавтор методичних рекомендацій і положень для викладачів і студентів: «З підготовки до ліцензійних інтегрованих іспитів «Крок-1» і «Крок-2» як галузевого моніторингу якості вищої медичної освіти» (2013 р.); «Положення про проведення проміжної атестації студентів НМУ імені О.О. Богомольця» (2013 р.); «Положення про рейтингове оцінювання діяльності кафедр» (2012 р.). Як учасник міжнародного проекту TEMPUS MUMEEENA «Модернізація дипломної медичної освіти в країнах східного сусідства Європейського Союзу», вона є співавтором посібника курсу «Розвиток клінічного мислення на основі ситуаційних завдань (СВСР) (2012 р.); співрозробник «Наскрізьної інтегрованої навчальної програми з викладання питань геронтології та геріатрії для студентів медичних факультетів за спеціальністю 7.12010001 «Лікувальна справа» (2012 р.).

Доцент А.М. Синицька є співавтором «Учбового посібника по рентгенанатомії» (1989 р.), професор І.В. Дзевульська – співавтор навчального посібника для самостійної роботи студентів, співавтор 15 примірних програм з навчальної дисципліни анатомія людини; автор силабуса з анатомії людини. І.В. Дзевульська, А.М. Синицька були рецензентами МОЗ України по тестовому контролю «Крок-1» знань студентів.

На кафедрі велика увага приділяється музичній роботі. В приміщеннях музею знаходяться понад 2500 колекційних препаратів. В цій роботі приймали участь професори

І. І. Чайковська та С.В. Стеценко, доценти Л.В. Чернишенко, Л.С. Беспалова, М.М. Сауляк-Савицька, А.М. Синицька.

Кафедра постійно проводила університетські олімпіади під керівництвом доцента А.М. Синицької. Студенти-переможці брали участь в державних олімпіадах, які проводилися в різних вузах України, де займали призові місця.

Науково-педагогічна робота жінок кафедри високо оцінювалась в Україні. Під час святкування 1500 років Києву на центральному стадіоні, почесними медалями Президії Верховної Ради СРСР «В пам'ять 1500-річчя Києва» (1983 р.) були нагороджені працівники кафедри анатомії людини, що зробили своєю справою значний внесок у розвиток морфологічної науки і у справі підготовки медичних кадрів, серед них жінки: Л.С. Беспалова, О.З. Лопушенко, Е.П. Малишева, Л.А. Одінцова, Л.І. Остапюк, С.В. Стеценко, М.П. Сухецька, Л.В. Чернишенко, І.Г. Ашевська, Н.Т. Бошко, В.І. Бурова, Л.М. Давиденко, А.М. Синицька, Л.В. Солошенко, Н.В. Термен, Н.А. Якуткіна, Е.П. Поліщук. Професор І.В. Дзевульська нагороджена Почесною грамотою Кабінету Міністрів України за вагомий внесок розвитку сфери охорони здоров'я, багаторічну сумлінну працю та високий професіоналізм, а також Почесною грамотою МОЗ України.

Доценти Л.І. Остапюк і А.М. Синицька нагороджені медаллю президії Верховної ради СРСР «Ветеран праці» (1983 р.); Доценту Л.І. Остапюк Указом Президента України присвоєно почесне звання «Заслужений працівник освіти України» (2004 р.); нагороджена Почесною грамотою і медаллю Кабінету Міністрів України (2012 р.); нагороджена почесними грамотами: Міністерства охорони здоров'я України (2005 р., 2011 р.); Київської міської державної адміністрації (2005 р.); Вченої ради НМУ імені О.О. Богомольця (2016 р.); відзначена подяками Київської міської державної адміністрації (2000 р., 2010 р.)

Доценту А.М. Синицькій присуджена «Державна премія за значні успіхи в перебудові змісту навчально-виховного процесу, його оновленні в світі сучасних досягнень і перспектив

розвитку науки, техніки, культури»; Державним Комітетом СРСР з народної освіти за відмінні успіхи в роботі нагороджена нагрудним значком і грамотами керівництва НМУ імені О.О. Богомольця.

Співробітниця кафедри нагороджена почесними грамотами Університету. Жінки кафедри постійно підвищують свій науково-професійний рівень на базах НМУ так і за кордоном.

Закордонне стажування пройшла професор І.В. Дзевульська в університеті імені П.Й. Шафарика в Словенії (2018 р.) та у Vancouver, Canada (2020 р.).

Доцент Л.І. Остапук брала участь в Національній нараді зі стратегії розвитку вищої освіти за участю експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, Всесвітньої організації медичної освіти (2005 р., м. Київ); у Міжнародному семінарі з упровадження засад Болонського процесу (м. Санкт-Петербург, 2008 р.); вивчала досвід запровадження засад Болонського процесу у Національному Литовському Університеті (Литва, 2010 р.); брала участь у науково-методичних освітніх семінарах (Словенія, 2012 р.; Угорщина, 2012 р.; Москва, 2012 р.); пройшла стажування в Університеті менеджменту освіти НАПН України (2013 р., м. Київ).

Співробітниця кафедри займають активну життєву позицію, ведуть громадську роботу, як на добровільних засадах Н.А. Якуткіна, Н.В. Термен, Л.В. Чернишенко, А. М. Синицька, так і займаючи керівні посади в університеті. Так, доцент Л.І. Остапук багато років очолювала навчально-методичний відділ університету; посади замісників деканів займали і займають Н.А. Якуткіна, Л.В. Солошенко, І.В. Керечанин, Т.В. Лахтадир, О.А. Гриценко; беруть участь в роботі приймальних комісій до вступу в Університет професор І.В. Дзевульська, доцент Т.В. Лахтадир, І.О. Тимошенко, Л.В. Турбал, І.В. Ібрагімова; професор І.В. Дзевульська була секретарем Вченої ради «Морфологія». Доценти А.М. Синицька, В.І. Примаченко – члени апробаційної ради при Вченій раді «Морфологія».

На сьогоднішній день на кафедрі працює 20 жінок: професор І.В. Дзевульська, яка Вченою радою Університету в січні 2021 року обрана завідувачем кафедри описової та клінічної анато-

мії; 5 доцентів: А.М. Синицька, В.І. Примаченко, Р.М. Матківська, Т.В. Лахтадир, О.С. Гайдай; старший викладач І.О. Тимошенко; асистенти: О.А. Гриценко, С.М. Дорошук, К.П. Дружиніна, А.М. Заворітна, І.В. Ібрагімова, І.М. Костюкова, Н.М. Маліновська, В.В. Масловська, Ю.В. Мервінська, Л.В. Присяжнюк, Н.Я. Сиявська, Н.Г. Твердохліб, Л.В. Турбал.

В підтримці ефективної роботи кафедри довгі роки на кафедрі працювали Е.П. Поліщук, М.Т. Ткаченко, Т.В. Герасимук. На сьогоднішній день працюють: старший лаборант Т.А. Байтімірова; лаборанти: Т.В. Зацарицина, Ю.О. Метківська, р.З. Сторчак, Н.М. Симанович, Н.В. Сергієнко.

Беручи до уваги історію, поринаючи спогадами у минуле, студенти і викладачі кафедри пишаються історичним надбанням пройденим кафедрою за роки свого існування і захоплюються самовідданою працею жінок-анатомів, які завдяки натхненній праці, стали прикладом для своїх послідовників в сьогодні.

Обговорення. Аналізуючи напрямки досліджень та історичний шлях розвитку анатомічної науки, важко не помітити тих зусиль, сумлінної праці та наполегливості в улюбленій справі, якими були переповнені життєві шляхи жінок-морфологів. Своїми успіхами у дослідженнях, великою кількістю наукових робіт, винаходами та власноруч розробленими методиками, вони розширювали світовий багаж наукових знань. Очевидним є і їх педагогічні заслуги, вкладаючи вражаючу кількість зусиль та часу вони намагалися дати те світло знань, до якого роками йшли, своїм учням та послідовникам, цим самим надихаючи наступні покоління людей світлим розумом. Ці жінки є гідним прикладом для наступних поколінь. Кількість представниць прекрасної статі зростає не тільки серед морфологів, а й серед українських науковців в цілому. Таким чином Київська анатомічна школа відповідає кращим вітчизняним та світовим зразкам, постійно розвивається і поповнюється сучасним змістом відповідно до нової парадигми медичної освіти та науки.

Конфлікт інтересів – відсутній.

Фінансування – дана стаття не отримувала зовнішнього фінансування.

ЛІТЕРАТУРА

- А.С. Головацький, В.Г. Черкасов, М.Р. Сапін, А.І. Парахін, О.І. Ковальчук : Анатомія людини. У 3-х томах. За ред. В.Г. Черкасова та А.С. Головацького. – В. : Нова Книга, 2019. – Т. 1. – 368 с.; Т. 2. - 456 с.; Т.3. - 375 с.
- Л.В. Чернишенко, А.А. Сушко. Лімфатична система в нормі і патології.– Київ : Здоров'я, 1973. – 199 с.
- І.І. Бобрик, О.О. Шевченко, В.Г. Черкасов Розвиток кровоносних і лімфатичних судин. – К.: Здоров'я, 1991. – 206 с.
- Ковальський М. П., Маркевич О.О. До сторіччя відкриття Анатомічного інституту Вищих жіночих курсів . Медична наука України. - 2010. - № 1. - С. 246-251.
- Ганіткевич Я. Український медичний календар – Київ, 2016. – 220 с.
- Спіров М.С. Київська анатомічна школа – К., 1965. – 131с.
- Дзевульська І.В., Синицька А.М., Остапук Л.І., Кравченко В.Г. Внесок жінок у розвиток та становлення Київської анатомічної школи. Збірник тез та доповідей VII конгресу наукового товариства АГЕТ України, 2-4 жовтня 2019 р. – Одеса:Бондаренко М.О., 2019. – С.6-9.
- В.Г. Черкасов, С.Т. Чернокульський, А.М. Синицька. Памяті Лідії Валентинівни Чернишенко. Актуальні питання медичної науки та практики. Збірник наукових праць. Випуск 82. Том 2 Запоріжжя 2015.-с.82-86.
- З нагоди славного ювілею Остаток Любові Іванівни. Medical science of Ukraine.- Київ, 2011.-№1.- С. 226-229
- Москаленко, В. Ф., & Черкасов, В. Г. (2009). Корифей вітчизняної анатомії професор Володимир Олексійович Бец (до 175-річчя від дня народження). Украинский научно-медицинский молодежный журнал, (1), 6-8.

**ВКЛАД ЖЕНЩИН-МОРФОЛОГОВ
В РАЗВИТИЕ КИЕВСКОЙ
АНАТОМИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ
(К 180-ЛЕТИЮ НАЦИОНАЛЬНОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ А.А. БОГОМОЛЬЦА)**

**Присяжнюк Лариса¹, Янчишин
Андрей¹, Дзевульська Ирина¹,
Синицкая Алла¹, Маткивська Ружена¹,
Остапюк Любовь¹,
Ковальчук Александр^{1,2}**

¹Кафедра описательной и клинической анатомии НМУ имени А.А. Богомольца

²Кафедра анатомии и патологической физиологии Учебно-научного центра «Институт биологии и медицины» Киевского национального университета имени Тараса Шевченко

Аннотация. Исторический опыт развития науки невозможен без учета связей со всем предыдущим опытом человечества. Все медицинские науки, в том числе и анатомия имеют свою историю, то есть весь пройденный путь развития и совершенствования. Большой вклад в развитие отечественной анатомической науки так и Киевской анатомической школы внесли женщины-ученые, а также они выполняют важную роль в различных направлениях работы кафедры и Университета. Целью работы является осветить вклад женщин-морфологов Киевской анатомической школы на главных этапах развития украинских анатомических исследований, проследить тенденции и направления их работы и вклад в развитие Киевской анатомической школы. Было использовано проблемно-ориентированный анализ исторических информационных источников, архивные материалы кафедры описательной и клинической анатомии НМУ имени А. А. Богомольца. Большой вклад в развитие Киевской анатомической школы внесли женщины-анатомы, которые постоянно принимают активное участие в организации и проведении многих научных исследований, проведенных на современном уровне. В довоенный и послевоенный годы научный поиск сотрудников ка-

**THE CONTRIBUTION WOMEN-
MORPHOLOGISTS
TO THE DEVELOPMENT
KIEV ANATOMICAL SCHOOL
(TO THE 180TH ANNIVERSARY OF
BOGOMOLETS NATIONAL MEDICAL)**

**Prysyazhnyuk Larisa¹, Yanchishin
Andrey¹, Dzevulska Irina¹, Sinitzkaya
Alla¹, Matkivskaya Ruzhena¹, Ostapyyuk
Lyubov¹, Kovalchuk Oleksandr^{1,2}**

¹Department of Descriptive and Clinical Anatomy Bogomolets National Medical University

²Department of Anatomy and Pathological Physiology at Educational and Scientific Centre «Institute Biology and Medicine» of the Taras Shevchenko National University of Kyiv

Abstract. Historical experience in the development of science is impossible without taking into account the links with all previous experience of mankind. All medical sciences, including anatomy, have their own history, that is, the entire path of development and improvement. Women scientists have made a great contribution to the development of domestic anatomical science and the Kiev Anatomical School, and they also play an important role in various areas of work of the department and university. The purpose of the work is to highlight the contribution of women morphologists of the Kiev Anatomical School at the main stages of development of Ukrainian anatomical research, to trace trends and directions of their work and contribution to the development of the Kiev Anatomical School. Problem-oriented analysis of historical information sources, archival materials of the Department of Descriptive and Clinical Anatomy of Bogomolets National Medical University. A great contribution to the development of the Kiev Anatomical School was made by women anatomists, who are constantly taking an active part in the organization and conduct of many scientific studies conducted at the current level. In the pre-war and post-war years, the scientific search for the department's employees was mainly aimed at studying the lymphatic system.

федры был направлен в основном на изучение лимфатической системы. В дальнейшем кафедре анатомии человека занималась изучением микроциркуляторного русла функционально различных органов. И за этот период женщинами кафедры были защищены ряд кандидатских и докторских диссертаций. В последние годы научный поиск на кафедре анатомии человека был направлен на изучение морфологических изменений в органах при ожоговой болезни и действия различных факторов внешней среды в организме. И в этом направлении женщины кафедры достаточно плодотворно работают, защищают кандидатские и докторские диссертации. Женщины кафедры принимают активное участие в научных конференциях, симпозиумах, съездах, являются соавторами нескольких патентов и авторских свидетельств, монографий, учебных пособий, внесли значительный вклад в учебно-методическую работу, были соавторами методических рекомендаций для преподавателей и студентов. Женщины кафедры проходили зарубежную стажировку, ведут активную общественную работу. Научно-педагогическая работа женщин кафедры за весомый вклад в развитие здравоохранения, многолетний добросовестный труд и высокий профессионализм была отмечена правительственными наградами, почетными грамотами Университета и Министерства здравоохранения. Добросовестным трудом и настойчивостью по отношению к своему делу были переполнены жизненные пути трудолюбивых целеустремленных женщин Киевской анатомической школы. Их педагогические достижения, искренние попытки дать глубокие знания своим ученикам становились примером для последующих поколений.

Ключевые слова: Киевская анатомическая школа, женщины, вклад в историю.

Later, the Department of Human Anatomy studied the microcirculatory tract of functionally different organs. And during this period, a number of candidate and doctoral theses were protected by the women of the department. In recent years, a scientific search at the Department of Human Anatomy has been aimed at studying morphological changes in organs in burn disease and the effects of various environmental factors in the body. And in this direction, women of the department work quite fruitfully, defending candidate and doctoral theses. Women of the department take an active part in scientific conferences, symposiums, congresses, co-authors several patents and copyright certificates, monographs, textbooks, made a significant contribution to educational and methodological work, co-authored methodological recommendations for teachers and students. The women of the department have completed a foreign internship and are actively engaged in public work. The scientific and pedagogical work of the women of the department for a significant contribution to the development of health care, many years of conscientious work and high professionalism was awarded government awards, diplomas of the university and the Ministry of Health. The life paths of hard-working purposeful women of the Kiev Anatomical School were overflowing with conscientious work and perseverance towards their work. Their pedagogical achievements, sincere attempts to give deep knowledge to their students, became an example for future generations.

Keywords: Kyiv School of Anatomy, women, contribution to history.

UDC 616.89:[616.831-001.34+616.831-001.31]
DOI 10.32345/USMYJ.2(124).2021.15-26

RESILIENCE-ORIENTED INTERVENTIONS FOR PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY: PROTOTYPES ANALYSIS AND NEW PROGRAM DEVELOPMENT

Assonov Dmytro

Department of Medical Psychology, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy of Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Abstract. *Resilience-focused psychotherapeutic interventions can be useful in accelerating the recovery and social reintegration of people with traumatic brain injury (TBI). The number of English-language publications in which authors discuss about resilience-oriented interventions has been growing rapidly in recent years. However, no summarizing of research on resilience-based interventions for people with traumatic brain injury has been made in recent years. The purpose of this study is to analyze and systematize modern resilience-oriented interventions for people with trauma and use them as prototypes to develop our own resilience-oriented program of psychocorrection. Articles for the last 5 years – from January 2016 to February 2021 – were analyzed. The search for scientific literature was conducted using PubMed and APA PsychNET. After analyzing the content and rejection of articles that did not meet the inclusion criteria, the review included 6 original articles, which describe 5 resilience-oriented interventions. The structure and format of the sessions of the analyzed programs are quite variable. The duration of one session varies from 30 to 90 minutes with a frequency of 1 time per week. All analyzed interventions are based on different approaches to understanding resilience and, accordingly, different methods of evaluating results. In addition, most of the analyzed psychocorrection programs focus on many phenomena and possible resilience factors and do not have a single theory or model as a basis. At the same time, a number of models that identify specific components or groups of components and designed to facilitate the selection of therapy targets have been developed in recent years. In further research and interventions, it is promising to focus on key aspects or categories, among which a number of cognitive and emotional components of resilience are distinguished. Currently, there are only the first results of the effectiveness of resilience-oriented interventions in TBI. However, these results allow us to make two important conclusions: 1) by influencing psychological processes, it is potentially possible to achieve a reduction in the intensity of traumatic brain injury symptoms; 2) resilience is a promising target for psychological interventions in traumatic brain injury. After the analysis and systematization of approaches to resilience training, we have developed our own resilience-oriented intervention. The effectiveness of our program will be studied further. Prospects for further research are development and analysis of the effectiveness of interventions aimed at cognitive and emotional components of resilience, adapted to cognitive deficits due to trauma, filled with specific training to develop new skills as well as development of interventions for traumatic brain injury in remote period. As an example of such interventions, we present the program of our own resilience-oriented intervention.*

Keywords: psychocorrection, psychological interventions, resilience, traumatic brain injury.

Introduction. Symptoms of traumatic brain injury (TBI) include a variety of manifestations, such as headaches, difficulty concentrating, slow thinking, etc., can last for years and be associated with lower quality of life, loss of productivity and increased need for medical services (Sullivan, K., et al., 2019). To reduce the persistence of symptoms and prevention for their deterioration it is necessary to understand what factors affect the chronicity (Sullivan, K., et al., 2019). While

pathophysiology in the acute period of traumatic brain injury is presented by complex physiological changes, in remote period the symptoms and functioning of the person are increasingly affected by psychological processes – maladaptive psychological mechanisms can lead to chronic stress, which contributes to chronicity of traumatic brain injury symptoms (van der Horn, H., et al., 2019). Interventions aimed at developing adaptive psychological mechanisms can be effective in reducing the severity and duration of TBI mental symptoms (Rabinowitz, A., & Arnett, P., 2018). One of the important adaptation phenomena is resilience – a process that reflects the dynamic ability of a person to restore adaptive and effective psychosocial functioning and personally grow after a period of maladaptation, which occurred due to the disorganizing effect of traumatic factors (Assonov, D., & Khaustova, O., 2019). In recent years, there has been growing evidence that effective resilience is important for rehabilitation after traumatic brain injury, as it is associated with many positive consequences and minimization of negative conditions. Effective resilience of people with traumatic brain injury correlates with better mental state in general and can protect against depression as well as low social activity (Lukow, H., et al., 2015; Wardlaw, C., et al., 2018). However, we know that individ-

uals with a history of traumatic brain injury have less effective resilience compared to non-clinical groups (Rabinowitz, A., & Arnett, P., 2018), for example to individuals in the general population (Lukow, H., et al., 2015), and less effective than in their family members (Rasmussen, M., et al., 2020). Consequences of traumatic brain injury that possibly reduce resilience are decreased emotional regulation, problems with social communication, cognitive deficits, and difficulty in self-awareness (Rabinowitz, A., & Arnett, P., 2018).

The main advantage of resilience is that, unlike many personality traits, it can be modified, what makes it a good target for TBI interventions (Skandsen, T., et al., 2020). Thus, resilience-oriented psychotherapeutic interventions may be useful in accelerating the recovery and social reintegration of people with traumatic brain injury (Rabinowitz, A., & Arnett, P., 2018; Lukow, H., et al., 2015; Wardlaw, C., et al., 2018; Vos, L., et al., 2019) and even may reduce suicide risks (Yurgil, K., et al., 2021). In addition, the potential effect of such psychotherapy is reduced level of anxiety and depression and, secondarily, better results of rehabilitation (Kreutzer, J., et al., 2016).

Researchers agree that better understanding of resilience will help in developing more effective intervention strategies (Kreutzer, J., et al., 2016).

Therefore, there is a need to create new psychocorrection programs that aimed at resilience promotion and study their effectiveness. The number of English publications in which authors talk about resilience-oriented interventions, has been growing rapidly in recent years. (Fig.1).

Currently, few of such programs have been developed (Lukow, H., et al., 2015). There is a need in further research on interventions aimed at developing the skills necessary for effective resilience and evaluating their effectiveness in improving mental health and

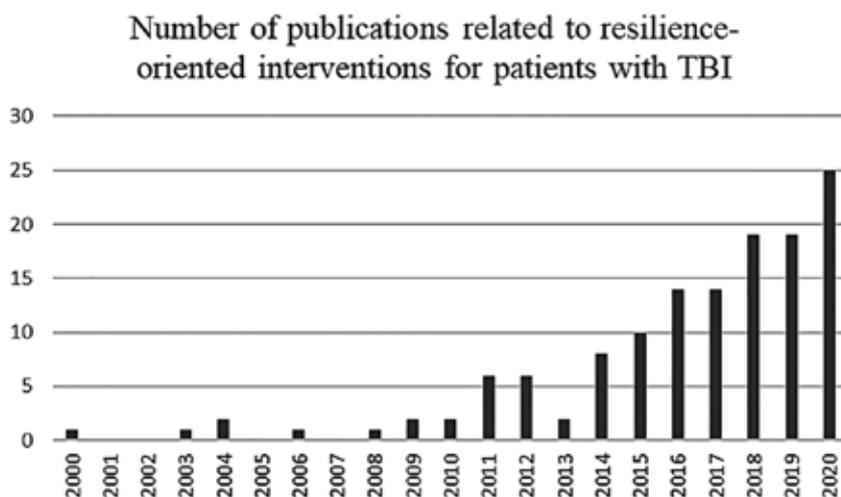


Figure 1.

Number of publications on resilience-oriented interventions for traumatic brain injury in PubMed over the past 20 years. Searched by keywords «traumatic brain injury» + «interventions» + «resilience».

clinical outcomes of traumatic brain injury in remote period (Shaffer, K., et al., 2016). However, no generalization of research on resilience-oriented interventions for people with traumatic brain injury has been done in recent years. Systematization of existing resilience psychocorrection and psychotherapy programs for persons with traumatic brain injury is a necessary prerequisite for further research and development of new therapy approaches.

Aim. To analyze and systematize modern resilience-oriented interventions for people with TBI, identify prototypes for the development of our own program of psychocorrection and to out-

line promising ways for further research in this area.

Methods. The literature review was conducted according to the recommendations for writing reviews by Snyder H. and Byrne, M et al. (Snyder, H., 2019; Byrne, M., et al., 2012). Articles for the last 5 years - from January 2016 to February 2021 - were analyzed. The search was conducted in Ukrainian and English using the following keywords: Ukrainian «черепно-мозкова травма», «резилієнс», «інтервенції» або «психологічні інтервенції»; English «traumatic brain injury», «resilience», «interventions» або «psychological interventions». The search

for scientific literature was conducted using PubMed and APA PsychNET, which are the largest databases of medical and psychological research, respectively, and allow to search with using many filters at the same time. The search showed 84 English articles (77 in Pubmed and 7 in PsychNET). No Ukrainian articles were found for this keyword combination. These articles were analyzed for compliance with the inclusion criteria. **Criteria for inclusion in the review:** original articles examining the effectiveness of developed psychological interventions in resilience promotion in adults (age > 18 years) with TBI. **Criteria for not including articles in the review:** 1. articles on the resilience of patients with TBI, that didn't study the effectiveness of any interventions. 2. articles about psychological interventions that are not aimed at resilience in TBI. 3. articles on the effectiveness of resilience-oriented interventions in people without a history of TBI. 4. Articles on the resilience of children and adolescents with TBI. After that, the literature that meets the inclusion criteria was analyzed in detail and summa-

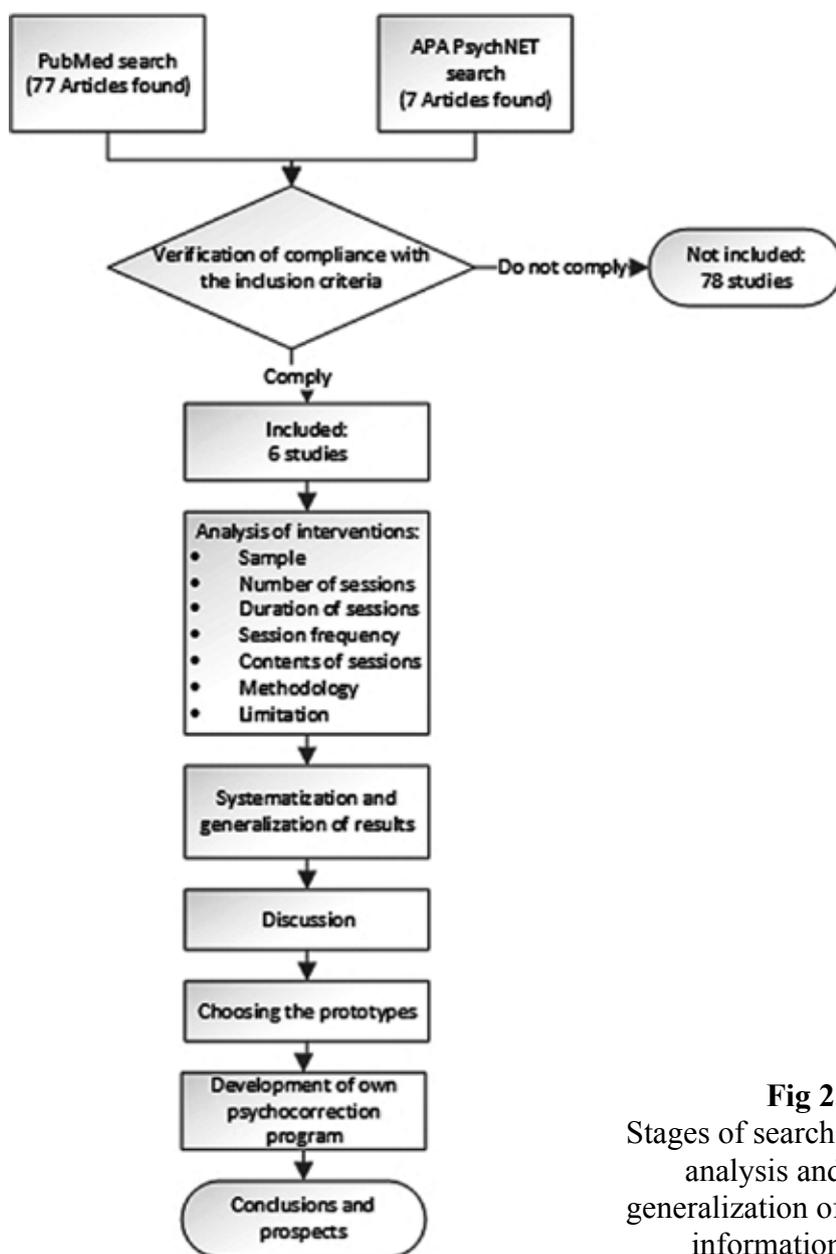


Fig 2. Stages of search, analysis and generalization of information

rized, and among the interventions were selected prototypes for the development of the author's own program of psychocorrection. Stages of search, analysis and generalization of information are presented at Fig 2.

Connection with research programs. The study is performed as a part of the research program on topic «Dynamic biopsychosocial model of medical and psychological care (diagnosis, therapy, rehabilitation, prevention) of multidisciplinary hospitals patients in rapidly changing crisis-associated society» (registration №0119U103910), performed by the department of medical psychology, psychosomatic medicine and psychotherapy of the Bogomolets National Medical University

Results. After analyzing the content and rejection of articles that did not meet the inclusion criteria, the review included 6 original articles, that describe 5 resilience-oriented interventions. Four studies were conducted in the United States (Donnelly, K., et al., 2019b; Kreutzer, J., et al.,

2018; Church, D., et al., 2016; Vranceanu, A., et al., 2020), one – in Denmark (Soendergaard, P., et al., 2019). Four studies were conducted involving a civilian sample (Donnelly, K., et al., 2019b; Kreutzer, J., et al., 2018; Vranceanu, A., et al., 2020; Soendergaard, P., et al., 2019), one – involving war veterans (Church, D., et al., 2016). All studies have a randomized controlled trial design. Two studies had the wait-list control group (Kreutzer, J., et al., 2018; Soendergaard, P., et al., 2019), three studies – had treatment as usual (TAU) group as a control (Donnelly, K., et al., 2019b; Church, D., et al., 2016; Vranceanu, A., et al., 2020). Among all studies 3 were pilot (Donnelly, K., et al., 2019b; Church, D., et al., 2016; Vranceanu, A., et al., 2020). Systematized information is presented in the table 1.

Resilience and Adjustment intervention, RAI. Kreutzer et al conducted a parallel randomized controlled trial with a waiting list, which examined the effectiveness of psychoeducational and skill-building intervention (Kreutzer, J.,

Table 1. Resilience-oriented interventions for people with traumatic brain injury

Title	Number of sessions	Duration of sessions	Type	Evaluation of effectiveness	The main targets
The resilience and adjustment intervention (Kreutzer, J. S., et al., 2018)	7 sessions	60 min	Individual	CD-RISC, MPAI-4, BSI	Emotional regulation, stress management, problem solving, communication
Intervention for families living with the consequences of traumatic injury to the brain or spinal cord (Soendergaard, P. L., et al., 2019)	8 sessions 1 time/week	90 xB	Family	RSA	The connection between thoughts, feelings and behavior; strategies for overcoming negative emotions; communication; problem solving skills; family boundaries; family dynamics.
LoveYourBrain Yoga (Donnelly, K. Z., et al., 2019b)	6 sessions 1 time/week	80 min	Group	Semi-structured interview	Optimism, mental flexibility, physical activity, fighting fears
Emotional Freedom Techniques (Church, D., et al., 2016)	6 sessions 1 time/week	60 min	Individual	Symptom Assessment 45, PCL-5	Symptoms of post-traumatic stress disorder
Recovering together (Vranceanu, A. M., et al., 2020)	6 sessions (2 inpatient and 4 via video after discharge)	30 min	Family (Patient and caregiver)	HADS, PCL-5	Experiencing the trauma of hospitalization, adaptation to life with trauma, social relations skills, giving meaning to events, coping

et al., 2018). The program consists of seven 60 minutes sessions aimed at emotional regulation, stress management, problem solving and communication. The aim was to improve emotional, cognitive and behavioral functioning through cognitive-behavioral therapy (CBT) skills. The authors defined resilience as a positive adaptation to a traumatic event, and that its key feature, in addition to stable personal characteristics, are certain important skills that can be and should be developed. (Kreutzer, J., et al., 2018). Psychoeducational techniques of the intervention are aimed at informing about the consequences of TBI and recovery. Communication, emotion control and problem-solving skills were taught.

The structure of the program was as follows (Kreutzer, J., et al., 2018):

- The first session is devoted to psychoeducation about the consequences of trauma, the difference between emotional and physical recovery, effective coping with losses and changes;
- The second session is devoted to understanding the importance of active participation in the recovery process and identifying areas where active involvement is possible;
- The third session focuses on the skills of effective goal setting and the ability to wait for goals to be achieved;
- The fourth session is dedicated to the development of problem-solving skills;
- The fifth session is devoted to stress management;
- The Sixth session is devoted to setting up effective communication and relationships;
- The seventh session is devoted to the development of a positive outlook and summing up.

The effectiveness of the program was evaluated using well-known valid and reliable diagnostic scales: Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC), Mayo-Portland Adaptability Inventory (MPAI-4), the Brief Symptom Inventory (BSI). The result of the intervention is an improvement in resilience in the dynamics, which was observed immediately after the intervention and decreased slightly after 3 months (Kreutzer, J., et al., 2018).

The limitation of this program is the lack of an active control group that would receive standard treatment, and insufficient certainty about the stability of the effect. Psychoeducation on resilience

and its components in this program is short, in addition, only one session is devoted to the development of emotional components of resilience. The authors of the program see further prospects for resilience-oriented interventions in the development of booster sessions that are carried out to increase the effect of interventions, as well as interventions through other communication channels (telecommunications or the Internet) (Kreutzer, J., et al., 2018). In our opinion, this program is the most structured and comprehensive among all analyzed resilience-oriented interventions for people with trauma.

Family resilience-oriented intervention. Soendergaard et al. described a resilience-oriented intervention for families of persons with TBI and spinal cord injury, which consists of 8 90 minutes sessions with a frequency of 1 session / week (Soendergaard, P., et al., 2019):

- The first session is devoted to general information about the research, obtaining consent to participate, completing methods and randomization;
- The second session is dedicated to giving meaning to trauma and psychoeducation about it;
- The third session focuses on the connection between thoughts, feelings and behavior;
- The fourth session is devoted to skills of identifying signs of negative emotions and training techniques to control emotions, strategies for overcoming negative emotions;
- The fifth session is dedicated to communication and its improvement;
- The sixth session focuses on problem-solving skills;
- The seventh session is devoted to working with boundaries in the family and determining family dynamics;
- The eighth session is the final one, on which patients summarized the skills they learned and the second assessment were held.

Homeworks were assigned at the end of the sessions. Resilience was investigated with The Resilience Scale for Adults (RSA) (Soendergaard, P., et al., 2019). The authors identified the following limitations of the developed intervention: it is time consuming (90 minutes increased the risk of dropout); most of the subjects were

persons with severe traumatic brain injury; no blinding was used (Soendergaard, P., et al., 2019).

Recovering together (RT). Vranceanu et al. presented a pilot randomized controlled trial with unilateral blindness, which investigated the effectiveness of resilience-oriented intervention called Recovering Together (RT) for patients with TBI in intensive care units (ICU) and their caregivers. The program consists of 6 sessions (2 in ICU and 4 via video after discharge), in which a caregiver and a patient participate. The first two sessions focused on overcoming a hospitalization trauma and self-help skills training (Vranceanu, A., et al., 2020): 1) The first session is devoted to psychoeducation about emotional distress and self-help, diaphragmatic breathing techniques, mindfulness; 2) the second session focuses on the skills of coping with uncertainty. The next 4 sessions were adapted to the needs of each patient-caregiver dyad and were formed on the basis of six modules about adaptation to life with trauma. (by assessing the challenges, they will face and psychoeducation about how thoughts, behavior, emotions and physical feelings are connected); social relations, development of adherence to rehabilitation and self-help skills; working with fear about the possibility that trauma will happen again; giving meaning to what happened. The sessions were based on CBT techniques, mindfulness and positive interventions.

Resilience was assessed as a decrease in the intensity of anxiety and depression symptoms (with the Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), symptoms of post-traumatic stress disorder (with the Posttraumatic stress disorder checklist, civilian version, PCL-C). The results showed that participation in the RT program significantly reduced the indications on these scales (Vranceanu, A., et al., 2020). The limitations of this study are its narrow focus on intensive care units and the acute period of trauma, the variability of the last 4 sessions and the lack of specific assessment of resilience.

LoveYourBrain. Donnelly et al. studied the effectiveness of a pilot psychoeducation program based on group yoga classes for people with TBI and their caregivers (Donnelly, K., et al., 2019b). The program aims to reintegrate people with trauma into society and consists of 6 sessions (1 session/week), includes breathing exercises,

yoga, meditation and psychoeducation. At the beginning of each session, the first 20 minutes were related to the discussion of one of the resilience factors (positive optimism, mental flexibility, physical activity, fighting fears, etc.), after that 45 minutes were related to the discussion of trauma-adapted yoga aimed at somatic symptoms and at the end of each session a 15-minute meditation was held (consisting of mindfulness, progressive muscle relaxation and visualization). Participants claimed that when they were sharing their own TBI experiences with others, it was giving them the strength to move forward and was contributing to effective resilience. (Donnelly, K., et al., 2019b). The authors note that as a result of the program there is an improvement in resilience, positive affect and well-being, but there is no improvement in emotional dysregulation (Donnelly, K., et al., 2019a).

The limitations of this program are that the post-assessment was based on a semi-structured interview, was only qualitative and did not contain any quantitative indicators; in addition, there was no randomization and therefore the possibility of selection bias exists.

Emotional Freedom Techniques, EFT. Church, D., Sparks, T., & Clond, M. described the results of a randomized controlled trial that they characterize as a short-term intervention to increase resilience, reduce TBI symptoms, sleep disturbances, and PTSD symptoms. Presented techniques are a type of alternative medicine and consist in exposure by remembering a traumatic event, which is accompanied by simultaneous affirmations on self-perception and pressing on certain “acupuncture points” (Church, D., et al., 2016). Based on the reduction of subclinical symptoms of PTSD on the PCL-5 scale, the authors claim that their technique may be effective in increasing resilience (Church, D., et al., 2016). The limitations of this study are that the authors did not assess resilience by validated diagnostic inventories. The authors may also have a conflict of interest. In addition, the authors use the concepts of “energy” psychology, which is not a recognized in academic scientific community. The authors of the study recommend a technique as increasing resilience before military deployment (Church, D., et al., 2016), thus, mixing the concepts of resilience and stress resistance.

Discussion. The small number of studies we have analyzed and the fact that most of them are pilot, suggests that the field of resilience-oriented interventions is only at the beginning of its development. However, the first results indicate that increasing the resilience may positively affect the symptoms of traumatic brain injury.

The structure and format of the sessions of the analyzed programs are quite variable. The duration of one session varies from 30 to 90 minutes with a frequency of 1 time per week. At the same time, some authors note the need to develop short and skill-oriented interventions for patients with neurological disorders, in addition, the long duration of one session may increase the risk of dropout (Shaffer, K., et al., 2016; Soendergaard, P., et al., 2019).

Most of the analyzed studies have designs with many limitations, as well as insufficient provability or lack of a structured approach to the concept of resilience. The scientific nature of some of them is based on the methods of non-academic psychology and medicine therefore raises some doubts.

Common to most of analyzed interventions is a large and meaningful psychoeducational component on psychophysiology, symptoms and consequences of traumatic brain injury. This is a good indicator, as patients with traumatic brain injury lack information about their own condition, so they need to be psychoeducated about trauma. They request their clinical psychologist or physician to avoid abstract questions and to ask specific ones, to talk about personality changes after the injury and about setting new goals and tasks in life (Adams, D., & Dahdah, M., 2016). However, it was unexpected that most programs do not have sufficient psychoeducation on resilience and its factors and components – it is either concise or missed. Also, in most programs, the psychoeducational component takes up most of the time during the sessions – often more than the time spent for training and mastering specific skills. Some authors believe that interventions for people with neurological disorders should be short and skill-oriented, and not aimed only at psychoeducation (Shaffer, K., et al., 2016).

All analyzed interventions are based on different approaches to understanding resilience and,

accordingly, used different methods to evaluate the results. Only 4 out of 5 researchers used well-validated scales to assess symptoms, and only 2 out of 5 (Kreutzer, J., et al., 2018; Soendergaard, P., et al., 2019) use specific, valid and reliable diagnostic inventories to assess resilience (like CD-RISC or RSA) to analyze the effectiveness of developed interventions.

In addition, most of the analyzed interventions focus on many phenomena and possible resilience factors at once and do not have a single theory or model at their core. At the same time, in recent years a number of models have been created that distinguish specific components or groups of components (for example, a model proposed by Nalder E et al. (Nalder, E., et al., 2018) and model of Parsons et al. (Parsons, S., et al., 2016) and are designed to facilitate the selection of therapy targets. In our opinion, in further studies and interventions it would be more appropriate to focus on key aspects or categories, among which researchers distinguish a number of cognitive and emotional components (Nalder, E., et al., 2018; Parsons, S., et al., 2016; Stainton, A., et al., 2018). Cognitive components such as cognitive flexibility, concentration, effective memory, executive function (Kreutzer, J., et al., 2018; Nalder, E., et al., 2018; Stainton, A., 2018; Malhi, G., et al., 2019; Rice, V., & Liu, B., 2016) and emotional components such as flexible processing of affective stimuli, emotional control and effective emotional management, positive outlook and positive emotions (Kreutzer, J., et al., 2018; Nalder, E., et al., 2018; Stainton, A., 2018; Malhi, G., et al., 2019; Rice, V., & Liu, B., 2016; Horn, S., & Feder, A., 2018; Helmreich, I., et al., 2017; Lee, J., et al., 2013; van Kessel, G., 2013) can be critical for effective resilience. There is currently no emphasis on both of these components in existing resilience-oriented interventions, therefore there is a need for further development of more structured interventions. Better cognitive reserve and emotional resilience may be associated with faster resocialization and occupational readaptation after TBI (Schneider, J., et al., 2021). The most studied target of therapy is coping, while positive affect, gratitude, optimism have a rehabilitation potential and deserve further research (Rabinowitz, A., & Arnett, P., 2018). Psychological inter-

ventions can also affect resilience by improving cognitive processing, emotional responses, and self-regulation (George, E., et al., 2016). This may be included in future resilience-oriented intervention programs adapted for people with trauma. Although the effectiveness of interventions may be reduced due to cognitive deficits, which affect the ability to perceive, remember and complete the maintain the results of psychotherapy, recent studies suggest that people with TBI may benefit from psychotherapy adapted to their cognitive deficits (Wardlaw, C., et al., 2018). Attempts to combine elements of cognitive training and standard approaches to therapy have shown their potential, but require further improvement (Jak, A., et al., 2018). Insufficient focus on resilience may explain why routine interventions (such as cognitive rehabilitation) do not provide long-lasting changes in functioning (Kreutzer, J., et al., 2016; Rohling, M., et al., 2009), while interventions aimed at compensating the deficit by learning new skills (not at just mechanical restoring of the impaired domains) proved their effectiveness (Twamley, E., et al., 2015). Interventions aimed at consolidating and adopting the TBI experience are promising (Snell, D., et al., 2016). Given that effectiveness of resilience decreases during the first year after TBI, the development of interventions for people with TBI in remote period is also valuable (Marwitz, J., et al., 2018; Ruet, A., et al., 2020).

After analyzing various programs and empirical approaches, we have developed our own program of resilience-oriented intervention, which consists of six sessions lasting 60 minutes. The main models of resilience that became the basis of the program are models proposed by Nalder et al. (Nalder, E., et al., 2018), Parsons et al. (Parsons, S., et al., 2016) and processual model of resilience (Stainton, A., et al., 2018). The resilience and adjustment intervention (Kreutzer, J., et al., 2018) due to its structure and theoretical basis became the main prototype of our program – in particular, the topics about psychoeducation on traumatic brain injury, effective strategies for goal setting and problem solving, management of negative emotions, positive outlook. The program consists of two stages – the development of resilience cognitive components and the de-

velopment of resilience emotional components. We have included the elements of compensatory cognitive training and some modified exercises of CogSMART and SMART-CPT (Jak, A., et al., 2018; Twamley, E., et al., 2015) to fill the intervention program with techniques and skills for cognitive components of resilience. Also we adapted other sections of the program for cognitive issues of people with TBI. Conclusions of Church et al. on the possible impact on resilience by improving cognitive processing, emotional responses to events and self-regulation (Church, D., et al., 2016) were used while developing relevant topics of our program. We also added such topics as the importance of focus and concentration in achieving goals and the role of prospective memory in adaptation. While developing topics about cognitive flexibility, cognitive and emotional control, we also used the elements of family resistance-oriented intervention as a prototype (Soendergaard, P., et al., 2019). Based on the educational unit of the intervention by Donnelly et al. (Donnelly, K., et al., 2019a; Donnelly, K., et al., 2019b), we also expanded the topics related to emotional state regulation, positive emotions and optimism, as well as added a larger psychoeducational component related to resilience. At the same time, our program emphasizes the practice of resilience skills, and the psycho-educational component takes less time.

Limitations. In this study, interventions were searched exclusively in English and Ukrainian. Articles indexed in PubMed and APA PsychNET were analyzed while articles presented in other databases were not. The results obtained by the author can potentially be supplemented by searching for articles in other languages, extending the search to articles published earlier than 2016, by using other databases, other keywords or using other search methodologies.

Summary. Currently, there are only the first results of the effectiveness of resilience-oriented interventions for patients with TBI. However, these results allow us to make two important conclusions:

1. by influencing psychological processes, it is potentially possible to achieve a reduction in the intensity of traumatic brain injury symptoms;

2. resilience is a promising target for psychological interventions in traumatic brain injury. However, most of the existing resilience-oriented interventions lack evidence and methodological accuracy. In addition, it is important to have a clear resilience model and justification of therapy targets in the basis of the intervention. After the analysis and systematization of approaches to resilience training, we have developed our own resilience-oriented intervention. The effectiveness of our intervention will be studied further.

Prospects for further research are development and analysis of the effectiveness of interventions aimed at cognitive and emotional components of resilience, adapted to cognitive deficits due to trauma, filled with specific training to develop new skills as well as development of interventions for traumatic brain injury in remote period. As an example of such interventions, we present the program of our own resilience-oriented intervention.

Financing. This study did not receive external funding.

LITERATURE

Adams, D., & Dahdah, M. (2016). Coping and adaptive strategies of traumatic brain injury survivors and primary caregivers. *Neurorehabilitation*, 39(2), 223-237. doi: 10.3233/nre-161353

Assonov, D., & Khaustova, O. (2019). Development of resilience concept in scientific literature of recent years. *Psychosomatic Medicine And General Practice*, 4(4), e0404219-e0404219. doi: 10.26766/pmgp.v4i3-4.219

Byrne, M., Keary, E., & Lawton, A. (2012). How to conduct a literature review.

Church, D., Sparks, T., & Clond, M. (2016). EFT (Emotional Freedom Techniques) and Resiliency in Veterans at Risk for PTSD: A Randomized Controlled Trial. *EXPLORE*, 12(5), 355-365. doi: 10.1016/j.explore.2016.06.012

Donnelly, K., Baker, K., Pierce, R., St. Ivany, A., Barr, P., & Bruce, M. (2019). A retrospective study on the acceptability, feasibility, and effectiveness of LoveYourBrain Yoga for people with traumatic brain injury and caregivers. *Disability And Rehabilitation*, 1-12. doi: 10.1080/09638288.2019.1672109

Donnelly, K., Goldberg, S., & Fournier, D. (2019). A qualitative study of LoveYourBrain Yoga: a group-based yoga with psychoeducation intervention to facilitate community integration for people with traumatic brain injury and their caregivers. *Disability And Rehabilitation*, 42(17), 2482-2491. doi: 10.1080/09638288.2018.1563638

George, E., Elman, I., Becerra, L., Berg, S., & Borsook, D. (2016). Pain in an era of armed conflicts: Prevention and treatment for warfighters and civilian casualties. *Progress In Neurobiology*, 141, 25-44. doi: 10.1016/j.pneurobio.2016.04.002

Helmreich, I., Kunzler, A., Chmitorz, A., König, J., Binder, H., Wessa, M., & Lieb, K. (2017). Psychological interventions for resilience enhancement in adults. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*. doi: 10.1002/14651858.cd012527

Horn, S., & Feder, A. (2018). Understanding Resilience and Preventing and Treating PTSD. *Harvard Review Of Psychiatry*, 26(3), 158-174. doi: 10.1097/hrp.0000000000000194

Jak, A., Jurick, S., Crocker, L., Sanderson-Cimino, M., Aupperle, R., & Rodgers, C. et al. (2018). SMART-CPT for veterans with comorbid post-traumatic stress disorder and history of traumatic brain injury: a randomised controlled trial. *Journal Of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 90(3), 333-341. doi: 10.1136/jnnp-2018-319315

Kreutzer, J., Marwitz, J., Sima, A., Bergquist, T., Johnson-Greene, D., & Felix, E. et al. (2016). Resilience Following Traumatic Brain Injury: A Traumatic Brain Injury Model Systems Study. *Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation*, 97(5), 708-713. doi: 10.1016/j.apmr.2015.12.003

Kreutzer, J., Marwitz, J., Sima, A., Mills, A., Hsu, N., & Lukow, H. (2018). Efficacy of the resilience and adjustment intervention after traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *Brain Injury*, 32(8), 963-971. doi: 10.1080/02699052.2018.1468577

Lee, J., Nam, S., Kim, A., Kim, B., Lee, M., & Lee, S. (2013). Resilience: A Meta-Analytic Approach. *Journal Of Counseling & Development*, 91(3), 269-279. doi: 10.1002/j.1556-6676.2013.00095.x

Lukow, H., Godwin, E., Marwitz, J., Mills, A., Hsu, N., & Kreutzer, J. (2015). Relationship Between Resilience, Adjustment, and Psychological Functioning After Traumatic Brain Injury. *Journal Of Head Trauma Rehabilitation*, 30(4), 241-248. doi: 10.1097/htr.0000000000000137

Malhi, G., Das, P., Bell, E., Mattingly, G., & Mannie, Z. (2019). Modelling resilience in adolescence and adversity: a novel framework to inform research and practice. *Translational Psychiatry*, 9(1). doi: 10.1038/s41398-019-0651-y

Marwitz, J., Sima, A., Kreutzer, J., Dreer, L., Bergquist, T., & Zafonte, R. et al. (2018). Longitudinal Examination of Resilience After Traumatic Brain Injury: A Traumatic Brain Injury Model Systems Study. *Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation*, 99(2), 264-271. doi: 10.1016/j.apmr.2017.06.013

Nalder, E., Hartman, L., Hunt, A., & King, G. (2018). Traumatic brain injury resiliency model: a conceptual model to guide rehabilitation research and practice. *Disability And Rehabilitation*, 41(22), 2708-2717. doi: 10.1080/09638288.2018.1474495

- Parsons, S., Kruijt, A., & Fox, E. (2016). A Cognitive Model of Psychological Resilience. *Journal Of Experimental Psychopathology*, 7(3), 296-310. doi: 10.5127/jep.053415
- Rabinowitz, A., & Arnett, P. (2018). Positive psychology perspective on traumatic brain injury recovery and rehabilitation. *Applied Neuropsychology: Adult*, 25(4), 295-303. doi: 10.1080/23279095.2018.1458514
- Rasmussen, M., Arango-Lasprilla, J., Andelic, N., Nordenmark, T., & Soberg, H. (2020). Mental Health and Family Functioning in Patients and Their Family Members after Traumatic Brain Injury: A Cross-Sectional Study. *Brain Sciences*, 10(10), 670. doi: 10.3390/brainsci10100670
- Rice, V., & Liu, B. (2016). Personal resilience and coping with implications for work. Part I: A review. *Work*, 54(2), 325-333. doi: 10.3233/wor-162300
- Rohling, M., Faust, M., Beverly, B., & Demakis, G. (2009). Supplemental Material for Effectiveness of Cognitive Rehabilitation Following Acquired Brain Injury: A Meta-Analytic Re-Examination of Cicerone et al.'s (2000, 2005) Systematic Reviews. *Neuropsychology*, 23, 20-39. doi: 10.1037/a0013659.supp
- Ruet, A., Bayen, E., Jourdan, C., Vallat-Azouvi, C., Azerad, S., & Grimaldi, L. et al. (2020). Potential for recovery between 4 and 8 years after a severe traumatic brain injury. Data from the Paris-TBI longitudinal study. *Annals Of Physical And Rehabilitation Medicine*, 101422. doi: 10.1016/j.rehab.2020.07.005
- Schneider, J., Hendrix-Bennett, F., Beydoun, H., & Johnstone, B. (2021). A Retrospective Study of Demographic, Medical, and Psychological Predictors of Readiness in Service Members With Mild Traumatic Brain Injury. *Military Medicine*, 186(3-4), e401-e409. doi: 10.1093/milmed/usaa274
- Shaffer, K., Riklin, E., Jacobs, J., Rosand, J., & Vranceanu, A. (2016). Psychosocial resiliency is associated with lower emotional distress among dyads of patients and their informal caregivers in the neuroscience intensive care unit. *Journal Of Critical Care*, 36, 154-159. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.07.010
- Skandsen, T., Stenberg, J., Follestad, T., Karaliute, M., Saksvik, S., & Einarsen, C. et al. (2020). Personal Factors Associated With Postconcussion Symptoms 3 Months After Mild Traumatic Brain Injury. *Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation*. doi: 10.1016/j.apmr.2020.10.106
- Snell, D., Martin, R., Surgenor, L., Siegert, R., & Hay-Smith, E. (2016). What's wrong with me? seeking a coherent understanding of recovery after mild traumatic brain injury. *Disability And Rehabilitation*, 39(19), 1968-1975. doi: 10.1080/09638288.2016.1213895
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal Of Business Research*, 104, 333-339. doi: 10.1016/j.jbusres.2019.07.039
- Soendergaard, P., Wolffbrandt, M., Biering-Sørensen, F., Nordin, M., Schow, T., Arango-Lasprilla, J., & Norup, A. (2019). A manual-based family intervention for families living with the consequences of traumatic injury to the brain or spinal cord: a study protocol of a randomized controlled trial. *Trials*, 20(1). doi: 10.1186/s13063-019-3794-5
- Stainton, A., Chisholm, K., Kaiser, N., Rosen, M., Upthegrove, R., Ruhrmann, S., & Wood, S. (2018). Resilience as a multimodal dynamic process. *Early Intervention In Psychiatry*, 13(4), 725-732. doi: 10.1111/eip.12726
- Sullivan, K., Kaye, S., Blaine, H., Edmed, S., Meares, S., Rossa, K., & Haden, C. (2019). Psychological approaches for the management of persistent postconcussion symptoms after mild traumatic brain injury: a systematic review. *Disability And Rehabilitation*, 42(16), 2243-2251. doi: 10.1080/09638288.2018.1558292
- Twamley, E., Thomas, K., Gregory, A., Jak, A., Bondi, M., Delis, D., & Lohr, J. (2015). CogSMART Compensatory Cognitive Training for Traumatic Brain Injury. *Journal Of Head Trauma Rehabilitation*, 30(6), 391-401. doi: 10.1097/htr.0000000000000076
- van der Horn, H., Out, M., de Koning, M., Mayer, A., Spikman, J., Sommer, I., & van der Naalt, J. (2019). An integrated perspective linking physiological and psychological consequences of mild traumatic brain injury. *Journal Of Neurology*, 267(9), 2497-2506. doi: 10.1007/s00415-019-09335-8
- van Kessel, G. (2013). The ability of older people to overcome adversity: A review of the resilience concept. *Geriatric Nursing*, 34(2), 122-127. doi: 10.1016/j.gerinurse.2012.12.011
- Vos, L., Poritz, J., Ngan, E., Leon-Novelo, L., & Sherer, M. (2019). The relationship between resilience, emotional distress, and community participation outcomes following traumatic brain injury. *Brain Injury*, 33(13-14), 1615-1623. doi: 10.1080/02699052.2019.1658132
- Vranceanu, A., Bannon, S., Mace, R., Lester, E., Meyers, E., & Gates, M. et al. (2020). Feasibility and Efficacy of a Resiliency Intervention for the Prevention of Chronic Emotional Distress Among Survivor-Caregiver Dyads Admitted to the Neuroscience Intensive Care Unit. *JAMA Network Open*, 3(10), e2020807. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.20807
- Wardlaw, C., Hicks, A., Sherer, M., & Ponsford, J. (2018). Psychological Resilience Is Associated With Participation Outcomes Following Mild to Severe Traumatic Brain Injury. *Frontiers In Neurology*, 9. doi: 10.3389/fneur.2018.00563
- Yurgil, K., Barkauskas, D., & Baker, D. (2021). Deployment and Psychological Correlates of Suicide Ideation: A Prospective, Longitudinal Study of Risk and Resilience Among Combat Veterans. *Military Medicine*, 186(1-2), e58-e66. doi: 10.1093/milmed/usaa450

РЕЗИЛІЄНС-ОРІЄНТОВАНІ ІНТЕРВЕНЦІЇ ДЛЯ ОСІБ З ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ: АНАЛІЗ ПРОТОТИПІВ ТА РОЗРОБКА НОВОЇ ПРОГРАМИ

Ассонов Дмитро

Кафедра медичної психології,
психосоматичної медицини та
психотерапії НМУ імені О.О. Богомольця,
Київ, Україна

Анотація Психотерапевтичні інтервенції, що спрямовані на резилієнс, можуть бути корисними для прискорення відновлення та соціальної реінтеграції осіб з черепно-мозковою травмою (ЧМТ). Кількість англomовних публікацій, в яких автори говорять про резилієнс-орієнтовані інтервенції, в останні роки стрімко зростає. Проте ще не було зроблено узагальнення проведених за останні роки досліджень, які стосуються резилієнс-орієнтованих інтервенцій для осіб з черепно-мозковою травмою. Мета даного дослідження – розробка резилієнс-орієнтованої програми психокорекції на основі аналізу та систематизації сучасних резилієнс-орієнтованих інтервенцій для осіб з ЧМТ в якості її прототипів. Було проаналізовано статті за останні 5 років – з січня 2016 по лютий 2021. Пошук наукової літератури вівся з використанням PubMed та APA PsychNET. Після аналізу вмісту та відхилення статей, які не відповідали критеріям включення, в огляд ввійшли 6 оригінальних статей, в яких описані 5 резилієнс-орієнтованих інтервенцій. Структура та формат сесій проаналізованих програм є достатньо варіативними. Тривалість однієї сесії варіює від 30 до 90 хв з частотою 1 раз на тиждень. В основі всіх проаналізованих інтервенцій лежать різні підходи до розуміння резилієнсу та відповідно різні методи оцінки результатів. Окрім того більшість проаналізованих програм психокорекції сконцентровані одразу на багатьох явищах та можливих факторах резилієнсу й не мають в своїй основі єдиної теорії чи моделі. В той же час останніми роками було створено ряд моделей, які виокремлюють конкретні компо-

РЕЗИЛИЕНС-ОРИЕНТИРОВАННЫЕ ИНТЕРВЕНЦИИ ДЛЯ ЛИЦ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ: АНАЛИЗ ПРОТОТИПОВ И РАЗРАБОТКА НОВОЙ ПРОГРАММЫ

Ассонов Дмитрий

Кафедра медицинской психологии,
психосоматической медицины
и психотерапии НМУ имени
А.А. Богомольца, Киев, Украина

Аннотация. Психотерапевтические интервенции, направленные на резилієнс, могут быть полезными для ускорения восстановления и социальной реинтеграции лиц с черепно-мозговой травмой (ЧМТ). В последние годы стремительно растет количество англоязычных публикаций, в которых авторы говорят про резилієнс-ориентированные интервенции. Однако систематизация проведенных за последние годы исследований, касающихся резилієнс-ориентированных интервенций для лиц с черепно-мозговой травмой, ещё не была проведена. Цель данного исследования – разработка резилієнс-ориентированной программы психокоррекции на основе анализа и систематизации современных резилієнс-ориентированных интервенций для лиц с ЧМТ в качестве ее прототипов. Были проанализированы статьи за последние 5 лет – с января 2016 по февраль 2021. Поиск научной литературы велся с использованием PubMed и APA PsychNET. После анализа содержимого и отклонения статей, которые не соответствовали критериям включения, в обзор вошли 6 оригинальных статей, в которых описаны 5 резилієнс-ориентированных интервенций. Структура и формат сессий проанализированных программ оказались достаточно вариативными. Продолжительность одной сессии варьирует от 30 до 90 мин с частотой 1 сессия в неделю. В основе всех проанализированных интервенций лежат различные подходы к пониманию резилієнса и соответственно разные методы оценки результатов. Кроме того, большинство проанализированных программ психокоррекции сконцентрированы сразу на

ненти або групи компонентів та покликані полегшити підбір мішеней терапії. У подальших дослідженнях та інтервенціях перспективним є концентрування на ключових аспектах або категоріях, серед яких виділяють ряд когнітивних та емоційних компонентів резилієнсу. Наразі присутні лише перші результати ефективності резилієнс-орієнтованих інтервенцій при ЧМТ. Проте ці результати дозволяють зробити два важливі висновки: 1) впливаючи на психологічні процеси, потенційно можна досягнути зменшення інтенсивності симптомів черепно-мозкової травми; 2) резилієнс є перспективною мішенню для психологічних інтервенцій при черепно-мозковій травмі. На основі аналізу й систематизації інформації про підходи до психокорекції резилієнсу нами була розроблена програма резилієнс-орієнтованої психокорекції, ефективність якої буде в подальшому вивчена. Перспективами подальших досліджень є створення та аналіз ефективності інтервенцій, спрямованих на когнітивні та емоційні компоненти резилієнсу, адаптованих під когнітивний дефіцит внаслідок ЧМТ, наповнених тренінговою роботою над розвитком нових навичок та розробка інтервенцій для віддаленого періоду травматичного ураження головного мозку, прикладом яких може бути розроблена нами програма втручання.

Ключові слова. психокорекція, психологічні інтервенції, резилієнс, черепно-мозкова травма.

многих явлениях и возможных факторах резилиенса и не имеют в своей основе единой теории или модели. В то же время в последние годы был создан ряд моделей, которые выделяют конкретные компоненты или группы компонентов и призваны облегчить подбор мишенной терапии. В дальнейших исследованиях и интервенциях перспективным является концентрирование на ключевых аспектах или категориях, среди которых выделяют ряд когнитивных и эмоциональных компонентов резилиенса. Сейчас присутствуют только первые результаты эффективности резилиенс-ориентированных интервенций при ЧМТ. Однако эти результаты позволяют сделать два важных вывода: 1) влияя на психологические процессы, потенциально можно достичь уменьшения интенсивности симптомов черепно-мозговой травмы; 2) резилиенс является перспективной мишенью для психологических интервенций при черепно-мозговой травме. На основе анализа и систематизации информации о подходах к психокоррекции резилиенса нами была разработана программа резилиенс-ориентированной психокоррекции, эффективность которой будет в дальнейшем изучена. Перспективами дальнейших исследований является создание и анализ эффективности интервенций, направленных на когнитивные и эмоциональные компоненты резилиенса, адаптированных под когнитивный дефицит вследствие ЧМТ, насыщенных тренинговой работой над развитием новых навыков и разработка интервенций для отдаленного периода травматического поражения головного мозга, примером которых может служить разработанная нами программа вмешательства.

Ключевые слова. психокоррекция, психологические интервенции, резилиенс, черепно-мозговая травма.

UDC 616.12-039-089.8:615.825
DOI 10.32345/USMYJ.2(124).2021.27-35

ВПЛИВ ІНСPIРАТОРНИХ М'ЯЗОВИХ ТРЕНУВАНЬ НА ПОКАЗНИКИ ТЕРАПЕВТИЧНОГО АЛЬЯНСУ У РАМКАХ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ

Вітомський Володимир

Викладач Національний університет фізичного виховання і спорту України, Україна

Анотація: мета оцінити вплив включення тренувань інспіраторних м'язів на формування терапевтичного альянсу у рамках стаціонарної програми фізичної терапії після кардіохірургічних втручань. У опитуванні взяли участь 88 пацієнтів, котрим проводилося кардіохірургічне втручання з стернотомією та штучним кровообігом. Пацієнтів випадковим чином розподілили у співвідношенні 1:1 на контрольну групу (КГ, n=44) та групу тренувань інспіраторних м'язів (ІМТ, n = 44). З усіма пацієнтами перед операцією проводилася коротка консультація фізичного терапевта щодо цілей та змісту програми фізичної терапії, алгоритму активізації після операції. Післяопераційний протокол фізичної терапії передбачав ранню мобілізацію, лікувальну гімнастику. Після операції респіраторна фізична терапія у КГ обмежувалася кашлем, а у групі ІМТ додатково використовувався дихальний тренажер Respironics Threshold ІМТ і відповідно навчання пацієнтів щодо особливостей його використання. Таким чином, для пацієнтів групи ІМТ було характерним додаткове формування та досягнення специфічних цілей та завдань при роботі з дихальними тренажерами, додаткова співпраця пацієнта з фізичним терапевтом, котра реалізовувалася у формі пояснень особливостей і алгоритму роботи, контролю практичної реалізації дихальних вправ, контролю формування правильної навички, своєчасної корекції помилок для покращення техніки, мотивування та підвищення старанності пацієнта при виконанні дихальних вправ з тренажерами. З метою оцінки рівня формування терапевтичного альянсу застосовувався опитувальник Оцінка робочого альянсу. Порівняння результатів груп за пунктами опитувальника не встановило достовірних відмінностей між вибірками у жодному пункті анкети. Порівняння результатів доменів також не встановило достовірних відмінностей між групами пацієнтів. Результати домену «ціль» склали 18 (15; 19,75) балів у КГ та 19 (15,25; 20) балів у ІМТ (p=0,259). У домені «завдання» статистичні показники КГ склали 17 (14; 18) балів, а у ІМТ 16,5 (14; 19) балів (p=0,680). Порівняння показників домену «взаємовідносини» не встановило переваг жодної з вибірок: КГ 16 (13,25; 18) балів, а ІМТ – 17 (13,25; 18) балів (p=0,681). Загальний показник у групах також не відрізнявся у КГ та ІМТ: 51 (43,25; 54,75) бал проти 52 (42,25; 56) бала (p=0,437). Додаткове визначення, узгодження та процес досягнення специфічних для роботи з дихальними тренажерами цілей та завдань не покращили результати терапевтичного альянсу незважаючи на те, що вправи з дихальними тренажерами були додатковою співпрацею між фізичними терапевтами та пацієнтами у групі тренувань інспіраторних м'язів.

Ключові слова: кардіореабілітація, робочий союз, терапевтичні вправи, фізична терапія, дихальні вправи.

Вступ. Актуальною та важливою частиною систем охорони здоров'я є фізична терапія (ФТ) пацієнтів кардіологічного та кардіохірургічного профілю (Vitomskiy et al., 2018; Balazh et al., 2020). Водночас становлення

біопсихологічного підходу у ФТ та інших напрямках охорони здоров'я є актуальними напрямками наукових досліджень (Kinney et al., 2020; Fedorenko et al., 2020). Однією зі сторін біопсихологічної моделі є терапевтич-

ний альянс, котрий досліджується й у галузі ФТ (Hall et al., 2010; Taccolini Manzoni, et al., 2018; Kinney et al., 2020). Вивчається вплив терапевтичного альянсу на результати ФТ та рівень задоволеності пацієнта (Ferreira et al., 2013; Taccolini Manzoni et al., 2018; Lawford et al., 2020). Проте, досліджень не вистачає в літературі з реабілітації та ФТ, а також наявні суперечливі результати (Babatunde et al., 2017). Терапевтичний альянс включає такі характеристики, як колаборативний характер, узгодженість мети та завдань, афективний зв'язок (Martin et al., 2000), емпатія (Mercer et al., 2004) та довіра (Hall et al., 2002).

У сфері кардіохірургії пацієнти планово отримують ФТ, котра спрямована на ранню мобілізацію та відновлення функціональних можливостей. У таких умовах вивчення формування терапевтичного альянсу між пацієнтом та фізичним терапевтом є дуже цікавим, оскільки передопераційне перебування у кардіохірургічному відділенні може супроводжуватися відчуттями занепокоєння, а післяопераційне тимчасовим зниженням незалежності у самообслуговуванні та функціональних можливостей. Потребує вивчення вплив додаткових чи варіативних інтервенцій фізичних терапевтів на покращення рівня терапевтичного альянсу. Зокрема використання респіраторної ФТ вимагає проведення навчання щодо використання дихального тренажера, формування та досягнення додаткових цілей, завдань, що відбувається шляхом додаткової співпраці фізичного терапевта та пацієнта.

Мета: оцінити вплив включення тренувань інспіраторних м'язів на формування терапевтичного альянсу у рамках стаціонарної програми ФТ після кардіохірургічних втручань.

Матеріали та методи. У опитуванні взяли участь 88 пацієнтів (старше 18 років, без когнітивних порушень). Критерії виключення: нестабільна стенокардія на момент відбору або під час програми, серцева недостатність III, складна шлуночкова та неконтрольована аритмія, неконтрольований високий кров'яний тиск, порушення мозкового кровообігу, штучна вентиляція легень більше 24 годин. Дизайн дослідження – рандомізоване контрольоване дослідження. Усі учасники погоди-

лись взяти участь у дослідженні і самостійно заповнювали опитувальники, після короткого інструктажу. При заповненні анкет допомога консультантів, котра була можливою за потреби, не використовувалася. Протокол дослідження був затверджений місцевим комітетом з медичної етики ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» (протокол №1 від 21.01.2020). Пацієнтів методом конвертів розподілили у співвідношенні 1:1 на контрольну групу (КГ; n = 44) та групу тренувань інспіраторних м'язів (ІМТ; n = 44).

Для оцінки формування терапевтичного альянсу використовувалася анкета Working Alliance Inventory (WAI, Оцінка робочого альянсу). Опитувальник створений з метою оцінювання елементів співпраці для усіх форм відносин, котрі пов'язані з допомогою (Horvath, 1994; Munder et al., 2010). Застосовувалася форма опитувальника SF Hatcher Client (12 питань). Питання анкети розділені на групи/домени: «ціль»; «завдання»; «взаємовідносини». Для оцінки застосовується 5-бальна шкала Лікерта, яка варіюється від 1 бала («рідко») до 5 («завжди»). Максимальна оцінка у домені 20 балів; для загального балу – 60 балів. Мінімальні значення – 4 та 12 балів відповідно. Опитувальник заповнювався пацієнтом на сьомий післяопераційний день (ПОД).

Втручання. З усіма пацієнтами перед хірургічним втручанням проводилася коротка консультація фізичним терапевтом про цілі і зміст програми ФТ, особливостей активізації після хірургічного втручання. Післяопераційна програма ФТ передбачала наступний алгоритм ранньої активізації: виконання сидіння на ліжку у 1 ПОД (ноги опущені вниз); вставання з ліжка за участю і контролем фізичного терапевта (забезпечувалася можливість допомагати руками завдяки опорі на медичний ходунок) та ходьба на місці у 1 ПОД; у 2 ПОД – виконання ходьби на місці, ходьби палатою; у 3 ПОД – виконання ходьби коридором; у 4-5 ПОД – виконання ходьби сходами. Разом з тим, пацієнти разом з фізичними терапевтами виконували терапевтичні вправи у формі лукувальної гімнастики. Заняття лікувальною гімнастикою проводилися у 1 та 2 ПОД 2 рази на день, у

3 ПОД 1-2 рази, з 4 ПОД 1 раз. При необхідності (необхідність мотивації чи контролю, стан пацієнта) кількість і тривалість занять лікувальною гімнастикою могла збільшуватися відповідно до рішення фізичного терапевта. Для самостійного виконання пацієнти отримували інформацію і завдання щодо невеликого комплексу терапевтичних вправ для самостійного виконання і лікувальної ходьби.

Групи різнилися у респіраторній ФТ. У КГ респіраторна ФТ обмежувалася кашлем. Пацієнти ІМТ додатково виконували дихальні вправи за допомогою дихального тренажера Respironics Threshold ІМТ (три сеті по 10 сильних, повних вдихів через дихальний тренажер на заняттях лікувальною гімнастикою, а також отримували рекомендації виконувати 3 сеті з 10 дихальних циклів щогодини). Пацієнтам ІМТ пропонувалося починати виконувати робити вдих через тренажер після повного видиху. Тренування з дихальним тренажером починалося з 1 ПОД. Усі учасники КГ та ІМТ реєстрували свої щоденні дихальні тренування у щоденники для покращення систематичності.

Таким чином, для пацієнтів групи ІМТ було характерним додаткове формування та досягнення специфічних цілей та завдань при роботі з дихальними тренажерами, додаткова співпраця пацієнта з фізичним терапевтом, котра реалізовувалася у формі пояснень особливостей і алгоритму роботи, контролю практичної реалізації дихальних вправ, контролю формування правильної навички, своєчасної корекції помилок для покращення техніки, мотивуван-

ня та підвищення старанності пацієнта при виконанні дихальних вправ з тренажерами.

Статистичний аналіз. Результати опрацьовувалися методами математичної статистики. Була використана прикладна програма IBM SPSS Statistics 21. Для показників, котрі мали розподіл відповідний закону нормального розподілу, розраховувалися середнє арифметичне значення і середньоквадратичне відхилення ($\pm S$). Для результатів, котрі розподілялися не відповідно до закону нормального розподілу, розраховувалися медіана, верхній та нижній квантилі ($Me(25\%; 75\%)$). З метою оцінки значущості різниці використовувався t-критерій Стьюдента (незалежні групи; при нормальному розподілі результатів), а для інших показників застосовували Mann-Whitney U-test. Однорідність груп за статтю, ступенем гіпертонічної хвороби та функціональним класом NYHA перевірялася за критерієм χ^2 .

Результати. До КГ ввійшло 30 чоловіків та 14 жінок, а до групи ІМТ 28 чоловіків та 16 жінок. Статистичний аналіз не встановив достовірної відмінності між групами за статтю пацієнтів ($p=0,653$). Значимих відмінностей у віці, масі та довжині тіла, тривалості операції не виявлено (табл. 1). Ступінь гіпертонічної хвороби та функціональний клас NYHA статистично не відрізнявся у групах, а показники $Me(25\%; 75\%)$ становили 2 (0; 3) у КГ та 2 (2; 3) у ІМТ ($p=0,371$), 2 (2; 3) у КГ та 2,5 (2; 3) у ІМТ ($p=0,793$).

Порівняння результатів груп за пунктами опитувальника не встановило достовірних відмінностей між вибірками у жодному

Таблиця 1. Загальні характеристики вибірок

Показники	КГ (n=44)	ІМТ (n=44)	p
Вік, роки	61(52,25;68)	63,5(57;69)	0,270*
Маса тіла, кг	82,78 \pm 15,12	79,14 \pm 13,17	0,231 [#]
Довжина тіла, см	169,29 \pm 9,00	167,61 \pm 9,60	0,399 [#]
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,86 \pm 4,82	28,21 \pm 4,40	0,508 [#]
Фракція викиду лівого шлуночка, %	53,32 \pm 7,59	50,43 \pm 9,93	0,129 [#]
Тривалість операції, хв.	382,09 \pm 79,93	392,27 \pm 96,72	0,592 [#]
Тривалість штучного кровообігу, хв.	178,27 \pm 57,15	199,68 \pm 66,82	0,110 [#]
Тривалість штучної вентиляції легень, год	7(6;10,5)	8(6;9)	0,631*

Примітка: [#] - t-критерій Стьюдента; * - U-критерій Манна-Уїтні.

Таблиця 2. Показники терапевтичного альянсу у групах пацієнтів, бали

Пункти опитувальника		КГ (n=44)	ІМТ (n=44)	p
1.	У результаті цих сесій я більш чітко розумію, як я можу змінитися	4 (3; 5)	4 (3; 5)	0,695
2.	Те, що я роблю в терапії, дає мені нові способи розгляду моєї проблеми	4 (3; 5)	3,5 (3; 5)	0,716
3.	Я вважаю, що я подобаюсь ФТ	2,5 (2; 4)	3 (2; 4)	0,456
4.	ФТ і я співпрацюю над встановленням цілей для моєї терапії	4 (3; 5)	4 (3; 5)	0,493
5.	ФТ і я поважаємо один одного	5 (4; 5)	5 (4; 5)	0,712
6.	ФТ і я працюємо у напрямку взаємно узгоджених цілей	5 (4; 5)	5 (4,25; 5)	0,267
7.	Я відчуваю, що ФТ цінує мене	4,5 (3; 5)	4 (3; 5)	0,455
8.	ФТ і я згодні з тим, що для мене важливо працювати (над собою)	5 (4; 5)	5 (4; 5)	0,705
9.	Я відчуваю, що ФТ піклується про мене, навіть коли я роблю те, що ФТ не схвалює	4 (3; 5)	5 (4; 5)	0,072
10.	Я відчуваю, що те, що я роблю в терапії, допоможе мені виконати ті зміни, які я хочу	4 (3,25; 5)	4,5 (3; 5)	0,704
11.	ФТ і я встановили гарне розуміння тих змін, які були б корисними для мене	4 (3,25; 5)	5 (4; 5)	0,181
12.	Я вважаю, що спосіб роботи з моєю проблемою правильний	5 (4; 5)	5 (4,25; 5)	0,180

Примітка: ФТ – фізичний терапевт.

пункті анкети. Порівняння результатів груп у доменах та загального балу терапевтичного альянсу не встановило достовірної різниці між групами (Табл. 2).

Частотний аналіз відповідей у першому пункті опитувальника для пацієнтів («У результаті цих сесій я більш чітко розумію, як я можу змінитися») виявив, що розподіл відповідей «рідко» / «іноді» / «досить часто» / «дуже часто» / «завжди» мав вигляд 6,8% / 6,8% / 25% / 18,2% / 43,2% у КГ, а у ІМТ 2,3% / 6,8% / 20,5% / 29,5% / 40,9% відсотків. Таким чином, у обох вибірках відповідь «завжди» отримала найбільшу частку.

Аналіз відповідей другого пункту опитувальника («Те, що я роблю в терапії, дає мені нові способи розгляду моєї проблеми») встановив, що розподіл аналогічних відповідей у КГ склав 4,5% / 13,6% / 22,7% / 25% / 34,1%, а у групі ІМТ 0% / 20,5% / 29,5% / 15,9% / 34,1%. Відповідно, відповідь «завжди» у цьому пункті отримала дещо менший відсоток, але він був найвищим серед інших відповідей.

Співпраця у встановленні цілей (4 пункт опитувальника) також була досить високо та статистично однаково оцінена у вибірках пацієнтів, а розподіл відповідей у КГ та ІМТ становив відповідно 2,3% / 13,6% / 18,2% / 27,3% / 38,6% та 4,5% / 2,3% / 25% / 22,7% / 45,5%. Оцінка праці у напрямку взаємоузгоджених цілей (6 пункт опитувальника) статистично не відрізнялася у вибірках, незважаючи, що пацієнти групи ІМТ додатково співпрацювали з фізичними терапевтами при розучуванні роботи з дихальним тренажером та при наступному покращенні навички. Розподіл відповідей у КГ та ІМТ становив відповідно 0% / 2,3% / 6,8% / 31,8% / 59,1% та 0% / 6,8% / 9,1% / 9,1% / 75%.

Порівняння результатів доменів також не встановило достовірних відмінностей між групами пацієнтів. Результати домену «ціль» склали 18 (15; 19,75) балів у КГ та 19 (15,25; 20) балів у ІМТ (p=0,259). У домені «завдання» статистичні показники КГ склали 17 (14; 18) балів, а у ІМТ 16,5 (14; 19) балів (p=0,680).

Порівняння показників домену «взаємовідносини» не встановило переваг жодної з вибірок: КГ – 16 (13,25; 18) балів, а ІМТ – 17 (13,25; 18) балів ($p=0,681$). Загальний показник у групах також не відрізнявся у КГ та ІМТ: 51 (43,25; 54,75) бал проти 52 (42,25; 56) бала ($p=0,437$).

Обговорення. Розглянуті результати не підтвердили вплив від додаткової респіраторної ФТ у вигляді тренувань інспіраторних м'язів з дихальним тренажером Respironics Threshold ІМТ на показники терапевтичного альянсу між кардіохірургічними пацієнтами та їх фізичними терапевтами. Можна припустити, що рівень формування терапевтичного альянсу у рамках стандартної програми ФТ, досить важко покращити, якщо програма реалізується якісно і відповідно до зазначених ключових особливостей. Формування та досягнення специфічних цілей та завдань при роботі з дихальними тренажерами не покращило показники у жодному пункті та домені опитувальника, незважаючи на те, що дихальні вправи з тренажерами являються додатковою співпрацею пацієнта з фізичним терапевтом, котра реалізовувалася у формі пояснень особливостей і алгоритму роботи, контролю практичної реалізації дихальних вправ, контролю формування правильної навички, своєчасної корекції помилок для покращення техніки, мотивування та підвищення старанності пацієнта при виконанні дихальних вправ з тренажерами. Беручи до уваги отримані результати, можна зробити припущення, що формування та досягнення цілей та завдань при мобілізації пацієнта, при виконанні терапевтичних фізичних вправ, при інших аспектах ведення пацієнта (відкашлювання, консультації щодо рухової активності), а також співпраця впродовж відновлення функціональних можливостей є ключовими факторами, котрі формують терапевтичний альянс між кардіохірургічним пацієнтом та фізичним терапевтом.

Проведений аналіз наукових досліджень виявив відсутність досліджень впливу додаткових інтервенцій, зокрема додаткової респіраторної ФТ, на формування терапевтичного альянсу між кардіохірургічними пацієнтами та фізичними терапевтами. Автори переважної більшості попередніх наукових

досліджень вивчали зв'язок між рівнем терапевтичного альянсу та результативністю ФТ, а також фактори, котрі впливають на виникнення та рівень терапевтичного альянсу між фізичним терапевтом та пацієнтом. Серед цих досліджень терапевтичного альянсу у сфері ФТ майже усі проводилися серед пацієнтів з порушеннями м'язово-скелетної системи.

Зокрема було встановлено, що терапевтичний альянс має зв'язок з показниками болю, функціонування, загальним ефектом від лікування при ФТ пацієнтів з хронічним болем у попереку (Ferreira et al., 2013). Серед пацієнтів з м'язово-скелетними порушеннями, котрі проходили амбулаторний курс ФТ, встановлено вплив ставлення до хвороби на показники терапевтичного альянсу. Так, пацієнти з ірраціональним ставленням до хвороби мали достовірно нижчі результати у вісьмох пунктах опитувальника WAI порівняно з пацієнтами з раціональним ставленням до хвороби, а також мали нижчі результати у доменах «ціль», «завдання» та «взаємовідносини» (Fedorenko et al., 2019). Окрім того, у наукових роботах відзначають, що комунікаційним навичкам, котрі сприяють поліпшенню формуванню терапевтичного альянсу з пацієнтом, можна навчити (Lewin et al., 2001; Moore et al., 2004; McGilton et al., 2009). З іншої сторони, літературний огляд показав розбіжність щодо взаємозв'язку терапевтичного альянсу та показниками болю у наукових дослідженнях, котрі не досліджували чи не використовували заходи стимулювання/поліпшення терапевтичного альянсу (Taccolini Manzoni et al., 2018).

Інший літературний огляд виявив наявність прямопропорційних зв'язків між оцінками терапевтичного альянсу та критеріями ефективності ФТ серед осіб з порушеннями м'язово-скелетної системи (Hall et al., 2010). Наявні підтвердження впливу рівня терапевтичного альянсу на загальний бал оцінки ФТ, динаміку показників болю (Zaproudina et al., 2009), а також рівень задоволеності лікуванням (Beattie et al., 2005). Окрім того, повідомлялося, що серед пацієнтів з хронічним болем у шиї, котрі мали кращу динаміку впродовж програми ФТ, відзначалися кращі оцінки у здатності спілкуватися та взаємодіяти (Zaproudina et al., 200).

Раніше повідомлялося, що пацієнти розглядають терапевтичний альянс з точки зору співпраці, зобов'язань, впевненого прогресу, взаємовідносин, згоди щодо завдань/цілей та продуктивної роботи (Bachelor, 2013). Проте проведені дослідження та отримані результати не підтвердили покращення показників терапевтичного альянсу за рахунок включення у програму ФТ додаткової респіраторної ФТ у формі роботи з дихальним тренажером. Це дає змогу стверджувати, що терапевтичний альянс формується під час виконання компонентів стандартної програми фізичної терапії для пацієнтів після кардіохірургічних втручань.

Висновки. Статистичний аналіз не встановив переваг жодної з груп у показниках терапевтичного альянсу. Додаткове визначення,

узгодження та процес досягнення специфічних для роботи з дихальними тренажерами цілей та завдань не покращили результати навіть у доменах «ціль» та «завдання», незважаючи на те, що вправи з дихальними тренажерами були додатковою співпрацею між фізичними терапевтами та пацієнтами у одній з груп пацієнтів. Таким чином, встановлено відсутність впливу додаткової респіраторної ФТ у формі виконання інспіраторних м'язових тренувань з дихальним тренажером на показники пунктів та доменів опитувальника оцінки терапевтичного альянсу, а також на загальний бал.

Фінансування. Автор не отримав фінансової підтримки на дослідження, авторство та / або публікацію цієї статті.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Babatunde, F., MacDermid, J., & MacIntyre, N. (2017). Characteristics of therapeutic alliance in musculoskeletal physiotherapy and occupational therapy practice: a scoping review of the literature. *BMC health services research*, 17(1), 375. <https://doi.org/10.1186/s12913-017-2311-3>
- Bachelor A. (2013). Clients' and therapists' views of the therapeutic alliance: similarities, differences and relationship to therapy outcome. *Clinical psychology & psychotherapy*, 20(2), 118–135. <https://doi.org/10.1002/cpp.792>.
- Balazh, M., Kormiltsev, V., Kostenko, V., Vitomskyi, V., Strohanov, S., Sabadosh, M., ... & Martseniuk, I. (2020). Physical rehabilitation program of patients with ischemic heart disease with metabolic syndrome. *Journal of Physical Education and Sport*, 20 (6), 3528-3535. <https://doi.org/10.7752/jpes.2020.06476>
- Beattie, P., Turner, C., Dowda, M., Michener, L., & Nelson, R. (2005). The MedRisk Instrument for Measuring Patient Satisfaction With Physical Therapy Care: a psychometric analysis. *The Journal of orthopaedic and sports physical therapy*, 35(1), 24–32. <https://doi.org/10.2519/jospt.2005.35.1.24>
- Fedorenko, S., Vitomskyi, V., Lazarijeva, O., Kashuba, V., Andrieieva, O., Vitomska, M., ... & Yurii, L. (2020). Influence Specificities of the Type of Attitude towards a Disease on Physical Therapy Satisfaction Among the Orthopedic Profile Patients and the Possibilities of Attitude Improvement. *Journal of Physical Education and Sport*, 20(2), 896-904.
- Fedorenko, S., Vitomskyi, V., Lazarijeva, O., & Vitomska, M. (2019). The results of the analysis of the criteria of therapeutic alliance of patients orthopedic profile of outpatient physical therapy program. *Health, sport, rehabilitation*, 5(3), 13-23. <http://dx.doi.org/10.34142/HSR.2019.05.03.02>
- Ferreira, P. H., Ferreira, M. L., Maher, C. G., Refshauge, K. M., Latimer, J., & Adams, R. D. (2013). The therapeutic alliance between clinicians and patients predicts outcome in chronic low back pain. *Physical therapy*, 93(4), 470–478. <https://doi.org/10.2522/ptj.20120137>
- Hall, A. M., Ferreira, P. H., Maher, C. G., Latimer, J., & Ferreira, M. L. (2010). The influence of the therapist-patient relationship on treatment outcome in physical rehabilitation: a systematic review. *Physical therapy*, 90(8), 1099–1110. <https://doi.org/10.2522/ptj.20090245>
- Hall, M. A., Zheng, B., Dugan, E., Camacho, F., Kidd, K. E., Mishra, A., & Balkrishnan, R. (2002). Measuring patients' trust in their primary care providers. *Medical care research and review : MCRR*, 59(3), 293–318. <https://doi.org/10.1177/1077558702059003004>
- Horvath, A. O. (1994). Empirical validation of Bordin's pantheoretical model of the alliance: The Working Alliance Inventory perspective. In A. O. Horvath & L. S. Greenberg (Eds.), *The working alliance: Theory, research, and practice* (pp. 109–128). John Wiley & Sons.
- Kinney, M., Seider, J., Beaty, A. F., Coughlin, K., Dyal, M., & Clewley, D. (2020). The impact of therapeutic alliance in physical therapy for chronic musculoskeletal pain: A systematic review of the literature. *Physiotherapy theory and practice*, 36(8), 886–898. <https://doi.org/10.1080/09593985.2018.1516015>

Lawford, B. J., Bennell, K. L., Campbell, P. K., Kasza, J., & Hinman, R. S. (2020). Therapeutic Alliance Between Physical Therapists and Patients With Knee Osteoarthritis Consulting Via Telephone: A Longitudinal Study. *Arthritis care & research*, 72(5), 652–660. <https://doi.org/10.1002/acr.23890>

Lewin, S., Skea, Z., Entwistle, V. A., Zwarenstein, M., & Dick, J. (2001). Interventions for providers to promote a patient-centred approach in clinical consultations. *Cochrane database of systematic reviews*, 4, 1-64. DOI: 10.1002/14651858.CD003267.

Martin, D. J., Garske, J. P., & Davis, M. K. (2000). Relation of the therapeutic alliance with outcome and other variables: a meta-analytic review. *Journal of consulting and clinical psychology*, 68(3), 438–450.

McGilton, K. S., Boscart, V., Fox, M., Sidani, S., Rochon, E., & Sorin-Peters, R. (2009). A systematic review of the effectiveness of communication interventions for health care providers caring for patients in residential care settings. *Worldviews on evidence-based nursing*, 6(3), 149–159. <https://doi.org/10.1111/j.1741-6787.2009.00155.x>

Mercer, S. W., Maxwell, M., Heaney, D., & Watt, G. C. (2004). The consultation and relational empathy (CARE) measure: development and preliminary validation and reliability of an empathy-based consultation process measure. *Family practice*, 21(6), 699–705. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmh621>

Moore, P. M., Rivera Mercado, S., Grez Artigues, M., & Lawrie, T. A. (2013). Communication skills training for healthcare professionals working with people who have cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2013(3), CD003751. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003751.pub3>

Munder, T., Wilmers, F., Leonhart, R., Linster, H. W., & Barth, J. (2010). Working Alliance Inventory-Short Revised (WAI-SR): psychometric properties in outpatients and inpatients. *Clinical psychology & psychotherapy*, 17(3), 231–239. <https://doi.org/10.1002/cpp.658>.

Robert L. Hatcher & J. Arthur Gillaspay (2006) Development and validation of a revised short version of the working alliance inventory, *Psychotherapy Research*, 16:1, 12-25, DOI: 10.1080/10503300500352500

Taccolini Manzoni, A. C., Bastos de Oliveira, N. T., Nunes Cabral, C. M., & Aquaroni Ricci, N. (2018). The role of the therapeutic alliance on pain relief in musculoskeletal rehabilitation: A systematic review. *Physiotherapy theory and practice*, 34(12), 901–915. <https://doi.org/10.1080/09593985.2018.1431343>

Vitomskiy, V., Hruzevych, I., Salnykova, S., Sulyma, A., Kormiltsev, V., Kyrychenko, Y., & Sarafinjuk, L. (2018). The physical development of children who have a functionally single heart ventricle as a basis for working physical rehabilitation technology after a hemodynamic correction. *Journal of Physical Education and Sport*, 18(2), 614-617.

Vitomskiy, V. (2020). The impact of mobilization and other factors on pleural effusion in patients undergoing cardiac surgical procedures. *Journal of Physical Education and Sport*, 20 (Supplement issue 3), 2167-2173.

Zaproudina, N., Hänninen, O. O., & Airaksinen, O. (2007). Effectiveness of traditional bone setting in chronic neck pain: randomized clinical trial. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*, 30(6), 432–437. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2007.05.004>

Zaproudina, N., Hietikko, T., Hänninen, O. O., & Airaksinen, O. (2009). Effectiveness of traditional bone setting in treating chronic low back pain: a randomised pilot trial. *Complementary therapies in medicine*, 17(1), 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2008.08.005>

**ВЛИЯНИЕ ИНСПИРАТОРНЫХ
МЫШЕЧНЫХ ТРЕНИРОВОК
НА ПОКАЗАТЕЛИ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АЛЬЯНСА
В РАМКАХ ПРОГРАММЫ
ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО
ПАЦИЕНТОВ**

Витомский Владимир

Преподаватель, Национальный
университет физического воспитания и
спорта Украины, Украина

Аннотация. Цель – оценить влияние включения тренировок инспираторных мышц на формирование терапевтического альянса в рамках стационарной программы физической терапии после кардиохирургических вмешательств. В опросе приняли участие 88 пациентов, которым проводилось кардиохирургическое вмешательство с стернотомией и искусственным кровообращением. Пациентов случайным образом распределили в соотношении 1:1 в контрольную группу (КГ, n=44) и группу тренировок инспираторных мышц (ИМТ, n=44). Со всеми пациентами перед операцией проводилась короткая консультация физического терапевта относительно целей и содержания программы физической терапии, алгоритма активизации после операции. Послеоперационный протокол физической терапии предусматривал раннюю мобилизацию, лечебную гимнастику. После операции респираторная физическая терапия в КГ ограничивалась кашлем, а в группе ИМТ дополнительно использовался дыхательный тренажер Respironics Threshold IMT и соответственно обучение пациентов касательно особенностей его использования. Таким образом, для пациентов группы ИМТ было характерно дополнительное формирование и достижение специфических целей и задач при работе с дыхательными тренажерами, дополнительное сотрудничество пациента с физическим терапевтом, которое реализовывалось в форме объяснений особенностей и алгоритма работы, контроля практической реализации

**THE INFLUENCE OF INSPIRATORY
MUSCLE TRAINING ON INDICATORS
OF THERAPEUTIC ALLIANCE DURING
PHYSICAL THERAPY PROGRAM OF
CARDIOSURGERY PATIENTS**

Vitomskyi Volodymyr

Lecturer, National University of Ukraine on
Physical Education and Sport, Ukraine

Abstract. The aim of the work was to evaluate the impact of the inclusion of inspiratory muscle training on the formation of a therapeutic alliance within the inpatient physical therapy program after cardiac surgery. The survey involved 88 patients who underwent cardiac surgery with sternotomy and artificial circulation. Patients were randomly assigned in a 1: 1 ratio to the control group (CG, n=44) and the inspiratory muscle training group (IMT, n=44). All patients before the operation were briefly consulted by a physical therapist about the goals and content of the physical therapy program, the algorithm of activation after surgery. The postoperative protocol of physical therapy provided for early mobilization, therapeutic gymnastics. After the operation, respiratory physical therapy in CG was limited to cough, and in the IMT group, the Respironics Threshold IMT breathing exerciser was additionally used and, accordingly, patients were educated on the peculiarities of its use. Thus, IMT patients were characterized by additional formation and achievement of specific goals and objectives when working with breathing exerciser, additional cooperation of the patient with a physical therapist, which was implemented in the form of explanations of the features and algorithm, control of practical implementation of breathing exercises, timely correction of errors to improve technique, motivation and diligence of the patient when performing breathing exercises with exerciser. In order to assess the level of formation of the therapeutic alliance, Working Alliance Inventory questionnaire was used. The comparison of the results of the groups by questionnaire items did not establish significant differences between the samples in any of the questionnaire items. Comparison of the results of the domains also did not establish significant differences between

дыхательных упражнений, контроля формирования правильного навыка, своевременной коррекции ошибок для улучшения техники, мотивирование и повышение исполнительности пациента при выполнении дыхательных упражнений с тренажерами. С целью оценки уровня формирования терапевтического альянса применялся опросник Оценка рабочего альянса. Сравнение результатов групп по пунктам опросника не установило достоверных различий между выборками ни в одном пункте анкеты. Сравнение результатов доменов также не установило достоверных различий между группами пациентов. Результаты домена «цель» составили 18 (15; 19,75) баллов в КГ и 19 (15,25; 20) баллов в ИМТ ($p=0,259$). В домене «задачи» статистические показатели КГ составили 17 (14; 18) баллов, а в ИМТ 16,5 (14; 19) баллов ($p=0,680$). Сравнение показателей домена «взаимоотношения» не установило преимуществ у одной из выборок КГ 16 (13,25; 18) баллов, а ИМТ 17 (13,25; 18) баллов ($p = 0,681$). Общий показатель в группах также не отличался в КГ и ИМТ: 51 (43,25; 54,75) балл против 52 (42,25; 56) балла ($p = 0,437$). Дополнительное определение, согласование и процесс достижения специфических для работы с дыхательными тренажерами целей и задач не улучшили результаты терапевтического альянса несмотря на то, что упражнения с дыхательными тренажерами были дополнительным сотрудничеством между физическими терапевтами и пациентами в группе тренировок инспираторных мышц.

Ключевые слова: кардиореабилитации, рабочий союз, терапевтические упражнения, физическая терапия, дыхательные упражнения.

groups of patients. The results of the domain «goal items» were 18 (15; 19.75) points in CG and 19 (15.25; 20) points in IMT ($p = 0.259$). In the «task items» domain, the CG statistics were 17 (14; 18) points, and in the IMT 16.5 (14; 19) points ($p = 0.680$). Comparison of the indicators of the domain «bond items» did not establish the advantages of any of the samples: CG 16 (13.25; 18) points, and IMT - 17 (13.25; 18) points ($p=0,681$). The overall score in the groups also did not differ in CG and IMT: 51 (43.25; 54.75) points against 52 (42.25; 56) points ($p = 0.437$). The additional definition, coordination and process of achieving specific goals and objectives for working with respiratory simulators did not improve the results of the therapeutic alliance, despite the fact that exercises with respiratory simulators were additional cooperation between physical therapists and patients in the inspiratory muscle training group.

Key words: cardiorehabilitation, working union, therapeutic exercises, physical therapy, breathing exercises.

UDC [612.766.1:616.001.1]:796.332
DOI 10.32345/USMYJ.2(124).2021.36-43

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА АЕРОБНА ПРОДУКТИВНІСТЬ У ФУТБОЛІСТІВ З ГІПЕРМОБІЛЬНІСТЮ СУГЛОБІВ

Глушук Євген, Неханевич Олег, Хоменко В'ячеслав

Кафедра фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, Дніпровський державний медичний університет, Україна

Анотація. Інтенсифікація фізичних навантажень у сучасному футболі вимагає від спортсменів розвитку високого рівня загальної, швидкісної і спеціальної витривалості. При побудові тренувально-змагальних навантажень у футболі особливий інтерес з боку тренерів та лікарів викликають спортсмени з ознаками дисплазії сполучної тканини, одним з частих проявів якої є гіпермобільність суглобів. Системність залучення сполучної тканини у диспластичний процес при гіпермобільності суглобів може вплинути на розвиток фізичних якостей, фізичної підготовленості, рівень функціонального стану та аеробної продуктивності і може бути причиною негативного спортивного результату. Не врахування особливостей таких спортсменів може бути причиною виникнення гострого фізичного перенапруження. Метою даної роботи було встановлення морфологічних особливостей та рівня аеробної продуктивності у футболістів з ознаками гіпермобільності суглобів. Для виконання поставленої мети було проведено аналіз даних 46 футболістів високого класу збірної Азербайджану з футболу віком від 16 до 34 років. Визначення морфометричних показників проводилось антропометрією, склад тіла оцінювався імпедансометрією, клінічні ознаки гіпермобільності суглобів діагностувались за критеріями P. Beighton, оцінка аеробної продуктивності проводилась прямим газоаналізом дозованого фізичного навантаження на велоергометрі. За результатами дослідження рівня гіпермобільності суглобів було встановлено, що 56,5% футболістів мали нормальну рухливість, 30,4% – помірну та 13,0% – значну гіпермобільність. У футболістів із значною гіпермобільністю суглобів рівень аеробної продуктивності був найменшим і становив $53,3 \pm 2,5$ мл/хв/кг і найбільшим ($59,5 \pm 1,2$ мл/хв/кг) – у групі з нормальною рухливістю суглобів. Досліджуючи динаміку величини максимального споживання кисню в групах було встановлено статистично значиме зменшення її величини зі збільшенням ступеню гіпермобільності ($p < 0,05$). Так, у групі з нормальною рухливістю приріст $\dot{V}O_2$ тах становив $5,3 \pm 0,2$ мл/хв/кг, в групі з помірною гіпермобільністю – $3,7 \pm 0,2$ мл/хв/кг та в групі зі значною гіпермобільністю – $1,7 \pm 0,2$ мл/хв/кг. Дослідження складу тіла в групах, розподілених за рівнем гіпермобільності суглобів, встановило, що найнижчим рівень загальної води був в групі з вираженою гіпермобільністю ($p < 0,05$). Така динаміка відбувалась за рахунок зменшення рівня зовнішньоклітинної рідини, що може свідчити про порушення процесів обміну саме у міжклітинному матриксі. Встановлено статистично значиме зменшення рівня максимального споживання кисню зі збільшенням ступеню гіпермобільності суглобів. Доведено різницю у відповіді функціональних систем організму футболістів під час тренування загальної витривалості. Встановлення зв'язків між показниками складу тіла та величиною максимального споживання кисню може бути основою для регулювання тренувально-змагальних навантажень та для спортивного відбору.

Ключові слова. Антропометрія, аеробна продуктивність, гіпермобільність суглобів, дисплазія сполучної тканини, футболісти.

Вступ. Футбол є одним з наймасовіших і найпопулярніших видів спорту сучасності. Характерними рисами сучасного футболу є інтенсифікація фізичних та психоемоційних навантажень, зростання силової складової, підвищення рівня працездатності та універсальності гравців (Nakman et al., 2018). Особливістю фізичних навантажень у футболі є те, що вони виконуються у різній послідовності і співвідношенні, з різними інтервалами чергуються вправи відмінні за характером, інтенсивністю і тривалістю (Злигостев, Татьяненко та Губа, 2019). Значну частину фізичних навантажень складає швидкісно-силова робота від помірної до максимальної потужності (В.В. Хоменко, Юськів, Гузар та Свирида, 2020). При цьому, такі навантаження можуть тривати понад 120 хвилин, враховуючи практику останніх років з відпрацюванням доданого арбітрами часу. Це вимагає від спортсменів розвитку високого рівня загальної, швидкісної і спеціальної витривалості (Селуянов, Сарсания, Заборова, 2012). Крім того, фізичні навантаження у сучасному футболі поєднуються з великою кількістю ускладнюючих чинників (особливості психологічного клімату у команді, психологічний тиск з боку громади, метеорологічні умови тощо).

При побудові тренувально-змагальних навантажень у футболі особливий інтерес з боку тренерів та лікарів викликають спортсмени з ознаками дисплазії сполучної тканини (ДСТ), одним з частих проявів якої є гіпермобільністю суглобів (ГМС) (Бакурідзе-Маніна, 2017; Санєєва, 2018; Ящук та ін., 2018). В зв'язку із системністю залучення сполучної тканини у диспластичний процес відмічаються часті поєднання відхилень з боку опорно-рухового апарату зі змінами серцево-судинної системи та внутрішніх органів (Кадуріна та ін., 2014; Малев та ін., 2013; Cutsforth-Gregory, 2020). Тому, наявність ГМС може бути зовнішнім маркером ДСТ. Системність залучення сполучної тканини у диспластичний процес при ГМС може вплинути на розвиток фізичних якостей, фізичної підготовленості, рівень функціонального стану та аеробної продуктивності і може бути причиною негативного

спортивного результату (Глотов, Плотникова, Иванова та Демченко, 2008; Криволап, 2014).

В доступній літературі немає єдиної точки зору щодо рівня загальної фізичної працездатності, показників фізичної підготовленості та рівня розвитку фізичних якостей у пацієнтів з ГМС. Так, за даними Schepel, de Vries, Juul-Kristensen, Nollet & Engelbert (2014) та Hanewinkel-van Kleef, Helders, Takken & Engelbert (2009) у пацієнтів з ГМС відмічається зниження толерантності до фізичних навантажень, зокрема, під час виконання вправ для розвитку загальної витривалості й сили. Натомість To & Alexander (2019) вказують на відсутність статистично значимої різниці за показниками сили у пацієнтів з ГМС.

Наявність диспластичних змін органів та систем потребує від тренерів індивідуалізації побудови тренувальних, змагальних та реабілітаційних навантажень. Не врахування особливостей таких спортсменів може бути причиною виникнення гострого фізичного перенапруження (Dvorak et al., 2013; Nekhanevych, Bakuridze-Manina, V.M. Khomenko, 2018).

Метою даної роботи було встановлення морфологічних особливостей та рівня аеробної продуктивності у футболістів з ознаками гіпермобільності суглобів.

Методи. Для виконання поставленої мети було проведено аналіз даних 46 футболістів високого класу збірної Азербайджану з футболу віком від 16 до 34 років (середній вік склав $21,3 \pm 1,0$ роки). Дослідження проводилось двічі перед початком та після проведення циклу загальної підготовки футболістів. Визначення морфометричних показників проводилось за допомогою методу антропометрії. Вимірювали зріст, вагу тіла, довжину та окружність кінцівок. Оцінку морфометричних показників проводили за допомогою методу індексів. Для діагностики клінічних ознак ГМС застосовували критерії P. Beighton (Beighton, Grahame & Bird, 2012), оцінка яких відбувалась за дев'ятибальною шкалою (перерозгинання нижніх та верхніх кінцівок в колінних та ліктьових суглобах та колінних, більше, ніж на 10 градусів; розгинання 5 пальця кисті в

п'ястно-фаланговому суглобі більше, ніж на 90 градусів на обох верхніх кінцівках; згинання тулуба з вихідного положення стоячи вперед з торканням долонь обох верхніх кінцівок до полу). Кожній позитивній ознаці надавали по одному балу та оцінювали суму балів за шкалою: від 0 до 3 балів - нормальна рухливість суглобів, від 4 до 6 балів - помірно виражена ГМС, від 7 до 9 балів - значно виражена (значна) ГМС. Склад тіла оцінювався за допомогою імпедансометрії з використанням аналізатору InBody 770 (Inbody Co.Ltd, Південна Корея). Оцінка фізичної працездатності та аеробної продуктивності проводилась прямим методом за допомогою газоаналізу під час навантаження на велоергометрі з розрахунком показнику максимального споживання кисню ($VO_2 \max$) з використанням діагностичного комплексу Cortex metamax gas analyser (© CORTEX Biophysik GmbH, Германія).

Для статистичної обробки результатів застосовували пакет ліцензійних програм STATISTICA (6.1, серійний номер AGAR909E415822FA). Нормальність розподілу даних визначали за критерієм Шапіро-Уїлка, показники описової статистики (результати дослідження представлено у вигляді $M \pm m$), достовірність відмінності даних з урахуванням типу розподілу проводили з використанням t-критерію Ст'юдента для незалежних та залежних виборок, для оцінки

впливу фактору проводився однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA), для дослідження взаємозв'язків проводився кореляційний аналіз Пірсона. Пороговим рівнем статистичної значимості отриманих результатів було обрано $p < 0,05$.

Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів». Перед початком проведення дослідження було отримано дозвіл Комітету з етики ДЗ «ДМА». Всі спортсмени, які взяли участь у дослідженні надавали письмову інформовану згоду.

Результати. Дослідження рівня ГМС у футболістів вказало на загальну помірну ГМС та становило $3,3 \pm 0,3$ бали. Для визначення якісного розподілу футболістів за ступенем ГМС провели аналіз гіпермобільності за методикою Р. Beighton, за результатами якого було встановлено, що 26 (56,5%) футболістів мали нормальну рухливість у суглобах, 14 (30,4%) – помірну ГМС та 6 (13,0%) – значну ГМС. Дослідження вікової різниці вказало на однорідність груп за цим показником ($p > 0,05$, табл. 1).

Дослідження антропометричних показників встановило, що зріст у футболістів в середньому складав $177,4 \pm 1,2$ см, вага – $70,7 \pm 1,8$ кг, індекс маси тіла – $22,4 \pm 0,4$ кг/м², індекс талі-

Табл. 1. Морфометричні показники та показники складу тіла в групах, розподілених за рівнем гіпермобільності суглобів.

№ з/п	Показник	Рівень гіпермобільності суглобів		
		Нормальна рухливість (n=26)	Помірна гіпермобільність (n=14)	Значна гіпермобільність (n=6)
1	Вік, роки	20,9±1,3	22,0±1,9	21,0±3,2
2	Індекс маси тіла, кг/м ²	22,3±0,4	23,0±0,7	21,9±0,6
3	Загальна кількість рідини, %	52,2±2,1	46,6±0,9	41,1±2,3*
4	Рівень внутрішньоклітинної рідини, %	29,3±0,6	29,4±3,7	27,0±1,5
5	Рівень зовнішньоклітинної рідини, %	17,3±0,3	17,1±0,6	15,1±0,7*
6	Індекс талія-стегно	0,79±0,01	0,81±0,04	0,79±0,01

Примітка. * - статистично значима різниця ($p < 0,05$) між групою зі значною ГМС у порівнянні з групами із нормальною рухливістю суглобів та з помірною ГМС.

я-стегно – $0,80 \pm 0,01$ у.о., окружність грудної клітки складала у стані спокою $98,9 \pm 1,1$ см. Дослідження в групах, розподілених за ГМС, індексу маси тіла вказало на наявність динаміки на зменшення його зі збільшенням рівня гіпермобільності, проте, не набула статистичної значимості ($p > 0,05$).

При аналізі складу тіла футболістів встановлено, що загальна кількість рідини становила $47,6 \pm 1,0\%$, при цьому внутрішньоклітинна її складова була $28,9 \pm 0,5\%$, а зовнішньоклітинна – $17,0 \pm 0,3\%$ (табл. 1). Дослідження складу тіла в групах, розподілених за рівнем ГМС, вказало на те, що найнижчим рівень загальної рідини був в групі з вираженою ГМС і становив $41,1 \pm 2,3\%$, при цьому в групах з нормальною рухливістю та з помірною ГМС він був статистично значимо вище і складав $52,2 \pm 2,1\%$ та $46,6 \pm 0,9\%$, відповідно ($p < 0,05$). Така динаміка відбувалась за рахунок переважного зменшення рівня зовнішньоклітинної рідини в групі з вираженою ГМС до $15,1 \pm 0,7\%$ у порівнянні із групою з нормальною рухливістю суглобів та з помірною ГМС, де він був $17,3 \pm 0,3\%$ та $17,1 \pm 0,6\%$, відповідно ($p < 0,05$), що може свідчити про порушення процесів обміну саме у міжклітинному матриці. За рівнем внутрішньоклітинної рідини також спостерігалось зменшення рівня води зі збільшенням ГМС, проте, воно не досягло статистичної значимості ($p > 0,05$).

Жирова маса тіла в середньому складала $8,0 \pm 0,6\%$, маса скелетних м'язів – $38,7 \pm 0,9\%$, мінеральна кісткова маса – $3,6 \pm 0,1\%$. Статистично значимі відмінності було встановлено за показником рівня жирової маси тіла. Так, в групі з вираженою ГМС була найнижчою і

становила $8,2 \pm 0,3\%$, а в групі з нормальною рухливістю в суглобах – найвищою, становила $15,0 \pm 4,0\%$, в групі з помірною ГМС – $8,3 \pm 0,9\%$ ($p < 0,05$).

Розрахунок базового енергетичного балансу (величини основного обміну) вказав на середнє його значення у футболістів $1723,3 \pm 33,8$ ккал.

Оцінюючи аеробну продуктивність було встановлено, що загальний рівень $VO_2/\text{кг max}$ наприкінці тренувального циклу становив $62,7 \pm 1,0$ мл/хв/кг і був статистично значимо більшим, ніж на початку тренувального циклу, де він складав $58,4 \pm 0,8$ мл/хв/кг ($p < 0,05$). Для оцінки впливу системного залучення сполучної тканини на максимальну аеробну продуктивність дослідили рівень максимального споживання кисню ($VO_2/\text{кг max}$) в групах, розподілених за ступенем ГМС (табл. 2).

Дані табл. 2 вказують на статистично значимі відмінності за максимальним споживанням кисню в групах розподілених за рівнем ГМС. Так, у футболістів із значною ГМС рівень аеробної продуктивності був найменшим, натомість, показник максимального споживання кисню був найбільшим у групі з нормальною рухливістю суглобів.

Досліджуючи динаміку величини максимального споживання кисню в групах, розділених за показником ГМС, було встановлено статистично значиме зменшення її величини зі збільшенням ступеню ГМС. Так, у групі з нормальною рухливістю приріст $VO_2 \text{ max}$ становив $5,3 \pm 0,2$ мл/хв/кг, в групі з помірною гіпермобільністю – $3,7 \pm 0,2$ мл/хв/кг та в групі зі значною ГМС – $1,7 \pm 0,2$ мл/хв/кг. Звертає на себе увагу й те, що в групах з нормальною

Табл. 2. Залежність аеробної продуктивності від гіпермобільності суглобів

№ з/п	Група гіпермобільності суглобів	Кількість осіб (n)	Рівень аеробної продуктивності (мл/хв/кг) до початку тренувальних зборів, $M \pm m$	Рівень аеробної продуктивності (мл/хв/кг) після тренувальних зборів, $M \pm m$
1	Нормальна рухливість	26	$59,5 \pm 1,2$	$64,9 \pm 1,2^{**}$
2	Помірно виражена гіпермобільність суглобів	14	$58,5 \pm 1,0$	$62,0 \pm 1,0^{**}$
3	Значна гіпермобільність суглобів	6	$53,3 \pm 2,5^*$	$55,0 \pm 2,6$

Примітки: * - статистично значима різниця між групою із значною ГМС і групами з помірно вираженою ГМС та нормальною рухливістю; ** - різниця між показниками до та після проведення тренувального циклу.

рухливістю та помірно вираженою рухливістю збільшення аеробної продуктивності досягло статистичної значимості ($p < 0,05$), а в групі зі значною рухливістю відмічалась тенденція до збільшення $VO_2 \max$, проте, статистичної значимості досягнуто не було ($p > 0,05$).

Аналіз кореляційних зв'язків величини показнику максимального споживання кисню встановив наявність сильного позитивного кореляційного зв'язку з безжировою масою тіла ($r = 0,61$), збільшенням зовнішньоклітинної рідини ($r = 0,63$), позитивного зв'язку середньої сили з мінеральною кістковою масою тіла та масою скелетної мускулатури ($r = 0,58$), при цьому, було встановлено наявність зворотного зв'язку середньої сили з жировою масою тіла ($r = -0,52$), $p < 0,05$.

Обговорення. Результати дослідження підтверджують дані, що отримані Глотовим та ін. (2008), Scheper et al. (2014) та Hanewinkel-van Kleef (2009) щодо негативного впливу ГМС на показники загальної фізичної працездатності та аеробної продуктивності. Проте, саме в цьому дослідженні поглиблено дані за рахунок деталізації змін аеробної продуктивності відповідно до рівня ГМС, а не тільки відповідно до факту наявності або відсутності ознак гіпермобільності. Також підтверджені дані Бакурідзе-Маніної (2017), де надано розподіл в групах ГМС за показниками функціонального стану, проте, в цьому дослідженні надано поглиблені та уточнені дані щодо змін аеробної продуктивності за рахунок застосування прямого методу визначення рівня аеробної

продуктивності з використанням газоаналізатору. Отримані результати даного дослідження суперечать висновкам, що отримані To & Alexander (2019) щодо впливу на витривалість у осіб з ГМС, що потребує подальшого поглибленого вивчення та уточнення.

Висновки. Дослідження складу тіла в групах, розподілених за рівнем гіпермобільності суглобів, вказало на те, що найнижчим рівень загальної води був в групі з вираженою гіпермобільністю. Така динаміка відбувалась за рахунок зменшення рівня зовнішньоклітинної рідини, що може свідчити про порушення процесів обміну саме у міжклітинному матриці.

Встановлено статистично значиме зменшення рівня максимального споживання кисню зі збільшенням ступеню гіпермобільності суглобів.

Доведено різницю у відповіді функціональних систем організму футболістів під час тренування загальної витривалості. Так, протягом тренувального циклу найменша динаміка величини максимального споживання кисню спостерігалась в групі футболістів з вираженою гіпермобільністю суглобів.

Встановлення зв'язків між показниками складу тіла та величиною максимального споживання кисню може бути основою для регулювання тренувально-змагальних навантажень та для спортивного відбору.

Конфлікт інтересів – відсутній.

Фінансування. Дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

ЛІТЕРАТУРА

- Бакурідзе-Маніна, В. Б. (2017). Особливості функціонального стану студентів медичного вузу з гіпермобільністю суглобів. *Фізична культура, спорт та здоров'я нації: Збірник наукових праць*, 4, 247-252.
- Готов, А. В., Плотникова, О. В., Иванова, Е. А., & Демченко, В. Г. (2008). Физическая работоспособность и адаптационные возможности кардиореспираторной системы молодых лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Медицинский вестник Северного Кавказа*, 10(2):94-97.
- Злыгостев, О. В., Татьянаенко, С. А., & Губа, В. П. (2019). Проектирование специальной физической подготовки футболистов на этапе начальной спортивной специализации. Теория и практика физической культуры, 3, 58-59.
- Кадурина, Т. И., Гнусаев, С. Ф., Аббакумова, Л. Н., Алимова, И. Л., Антонова, Н. С., Апенченко, Ю. С., ... & Фадеева, О. Ю. (2015). Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей алгоритмы диагностики. Тактика ведения проект российских рекомендаций разработан комитетом экспертов педиатрической группы «Дисплазия соединительной ткани» при российском научном обществе терапевтов. *Медицинский вестник Северного Кавказа*, 10(1 (37)).
- Криволап, Н. В. (2014). Диспластична кардіопатія у футболістів: особливості прояву залежно від віку, статі та спортивного стажу. *Спортивна медицина і фізична реабілітація*, 1, 95-101. DOI:10.32652/spmed.2014.1.95-101.

Малев, Э. Г., Березовская, Г. А., Парфенова, Н. Н., Реева, С. В., Лунова, Е. Б., Беляева, Е. Л., ... & Шляхто, Е. В. (2013). Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр). *Российский кардиологический журнал*, 18(1), 1-32.

Санеева, Г. А. (2018). Клапанный синдром в диспластическом фенотипе пациентов с гипермобильностью суставов. *Терапия*, 6, 78-83.

Селуянов, В. Н., Сарсания, К. С., & Заборова, В. А. (2012). Футбол: проблемы физической и технической подготовки. *Долгопрудный: ИНТЕЛЛЕКТuK*, 160.

Хоменко, В., Юськів, С., Гузар, В., & Свирида, В. (2020). Показники фізичної і технічної підготовленості футболістів різного амплуа студентської команди з футболу. *Спортивні ігри*, 2(16), 95-105.

Ящук, А. Г., Мусин, И. И., Фаткуллина, И. Б., Трубин, В. Б., Муслимова, С. Ю., & Рахматуллина, И. Р. (2018). Клинические и генетические параллели дисплазии соединительной ткани, пролапса гениталий и синдрома гипермобильности суставов. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 17(4), 31-35. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-4-31-35.

Beighton, P., Grahame, R., & Bird, H. (2012). Assessment of hypermobility. In *Hypermobility of joints* (pp. 11-26). Springer, London. DOI:10.1007/978-1-84882-085-2_2.

Cutsforth-Gregory, J. K. (2020). Postural tachycardia syndrome and neurally mediated syncope. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 26(1), 93-115. DOI: 10.1212/CON.0000000000000818.

Dvorak, J., Kramer, E. B., Schmied, C. M., Drezner, J. A., Zideman, D., Patricios, J., ... & Mandelbaum, B. (2013). The FIFA medical emergency bag and FIFA 11 steps to prevent sudden cardiac death: setting a global standard and promoting consistent football field emergency care. *British journal of sports medicine*, 47(18), 1199-1202. DOI: 10.1136/bjsports-2013-092767.

Hakman, A., Vaskan, I., Kljus, O., Liasota, T., Palichuk, Y., & Yachniuk, M. (2018). Analysis of the acquisition of expertise and mastery of physical skills for performing techniques by young footballers. *Journal of Physical Education and Sport*, 18, 1237-1242. DOI: 10.7752/jpes.2018.s2184.

Hanewinkel-van Kleef, Y. B., Helders, P. J., Takken, T., & Engelbert, R. H. (2009). Motor performance in children with generalized hypermobility: the influence of muscle strength and exercise capacity. *Pediatric Physical Therapy*, 21(2), 194-200. DOI: 10.1097/PEP.0b013e3181a3ac5f.

Nekhanevych, O., Bakuridze-Manina, V., & Khomenko, V. (2018). Early signs of physical overstrain of the cardiovascular system in athletes with symptoms of connective tissue dysplasia. *Journal of Physical Education and Sport*, 18, 1150-1154. DOI:10.7752/jpes.2018.s2154.

Scheper, M. C., de Vries, J. E., Juul-Kristensen, B., Nollet, F., & Engelbert, R. (2014). The functional consequences of generalized joint hypermobility: a cross-sectional study. *BMC musculoskeletal disorders*, 15(1), 1-9. DOI: 10.1186/1471-2474-15-243.

To, M., & Alexander, C. M. (2019). Are people with joint hypermobility syndrome slow to strengthen? *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 100(7), 1243-1250. DOI: 10.1016/j.apmr.2018.11.021.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И АЭРОБНАЯ ПРОДУКТИВНОСТЬ У ФУТБОЛИСТОВ С ГИПЕРМОБИЛЬНОСТЬЮ СУСТАВОВ

Глушук Евгений, Неханевич Олег,
Хоменко Вячеслав

Кафедра физической реабилитации,
спортивной медицины и валеологии,
Днепропетровский государственный
медицинский университет, Украина

Аннотация. Интенсификация физических нагрузок в современном футболе требует от спортсменов развития высокого уровня общей, скоростной и специальной выносливости. При построении тренировочно-соревновательных нагрузок в футболе особенный интерес со стороны тренеров и врачей вызывают спортсмены с признаками дисплазии соединительной ткани, одним из частых проявлений которой является гипермобильность суставов. Системность вовлечения соединительной ткани в диспластический процесс при гипермобильности суставов может повлиять на развитие физических качеств, физической подготовленности, уровень функционального состояния и аэробной продуктивности и может быть причиной негативного спортивного результата. Не учет особенностей таких спортсменов может быть причиной возникновения острого физического перенапряжения. Целью данной работы было определение морфологических особенностей и уровня аэробной продуктивности у футболистов с признаками гипермобильности суставов. Для выполнения поставленной цели был проведен анализ данных 46 футболистов высокого класса сборной Азербайджана по футболу в возрасте от 16 до 34 лет. Определение морфометрических показателей проводилось при помощи метода антропометрии, состав тела оценивался при методом импедансометрии, клинические признаки гипермобильности суставов диагностировались по критериям R. Beighton, оценка аэробной продуктивности проводилась прямым методом при помощи газоанализа во время выполнения физической нагрузки на велоэргометре. По результатам исследования уровня гипермобильности суста-

MORPHOLOGICAL FEATURES AND AEROBIC CAPACITY IN SOCCER PLAYERS WITH HYPERMOBILITY OF JOINTS

Hlushchuk Yevhen, Nekhanevych Oleh,
Khomenko Viacheslav

Department of physical rehabilitation,
sports medicine and valeology
Dnipro State Medical University,
Ukraine

Abstract. Intensification of physical loads in modern soccer requires athletes to develop a high level of general, speed and special endurance. Athletes with signs of connective tissue dysplasia, one of the most frequent manifestations of which is hypermobility of the joints, are of special interest to coaches and doctors when building training and competitive loads in football. Systematic involvement of connective tissue in the dysplastic process in hypermobility of joints can affect the development of physical qualities, physical fitness, level of functional status and aerobic performance and can be the cause of negative sports results. Failure to take into account the characteristics of such athletes can be the cause of acute physical exertion. The aim of this work was to establish the morphological features and level of aerobic productivity in football players with signs of hypermobility of the joints. To achieve this goal, the data of 46 high-class football players of the Azerbaijani national football team aged 16 to 34 were analyzed. Determination of morphometric parameters was performed using anthropometry, body composition was assessed using impedancemetry, clinical signs of joint hypermobility were diagnosed by R. Beighton criteria, aerobic performance was assessed directly using gas analysis during exercise on an exercise bike. According to the results of the study of the level of hypermobility of the joints, it was found that 56.5% of football players had normal mobility in the joints, 30.4% - moderate and 13.0% - significant hypermobility. In football players with significant joint hypermobility, the level of aerobic productivity was the lowest and was 53.3 ± 2.5 ml/min/kg, while the rate of maximum oxygen consumption was the highest in

вов было установлено, что у 56,5% футболистов была нормальная подвижность в суставах, у 30,4% – умеренная и у 13,0% – значительная гипермобильность. У футболистов со значительной гипермобильностью суставов уровень аэробной продуктивности был наименьшим и составил $53,3 \pm 2,5$ мл/мин/кг, при этом, показатель максимального потребления кислорода был наибольшим в группе с нормальной подвижностью суставов ($59,5 \pm 1,2$ мл/мин/кг). Исследуя динамику величины максимального потребления кислорода в группах было установлено статистически значимое уменьшение ее величины с увеличением степени гипермобильности. Так, в группе с нормальной подвижностью прирост VO_2 max составил $5,3 \pm 0,2$ мл/мин/кг, в группе с умеренной гипермобильностью – $3,7 \pm 0,2$ мл/мин/кг и в группе с значительной гипермобильностью – $1,7 \pm 0,2$ мл/мин/кг. Исследование состава тела в группах, разделенных по уровню гипермобильности суставов, указало на то, что наименьшим уровень общей воды был в группе с выраженной гипермобильностью. Такая динамика происходила за счет уменьшения уровня внеклеточной жидкости, что может свидетельствовать о нарушении процессов обмена именно в межклеточном матриксе. Установлено статистически значимое уменьшение уровня максимального потребления кислорода с увеличением степени гипермобильности суставов. Доказана разница в ответе функциональных систем организма футболистов при тренировании общей выносливости. Установление связей между показателями состава тела и величиной максимального потребления кислорода может быть основой для регулирования тренировочно-соревновательных нагрузок и для спортивного отбора.

Ключевые слова. Антропометрия, аэробная продуктивность, гипермобильность суставов, дисплазия соединительной ткани, футболисты.

the group with normal joint mobility (59.5 ± 1.2 ml/min/kg). Investigating the dynamics of the value of maximum oxygen consumption in the groups, a statistically significant decrease in its value with increasing degree of hypermobility was found. Thus, in the group with normal mobility the increase in VO_2 max was 5.3 ± 0.2 ml/min/kg, in the group with moderate hypermobility - 3.7 ± 0.2 ml/min/kg and in the group with significant hypermobility - 1.7 ± 0.2 ml/min/kg. A study of body composition in groups divided by the level of hypermobility of the joints, indicated that the lowest level of total water was in the group with severe hypermobility. Such dynamics occurred due to a decrease in the level of extracellular fluid, which may indicate a violation of metabolic processes in the intercellular matrix. There was a statistically significant decrease in the level of maximum oxygen consumption with increasing degree of hypermobility of the joints. The difference in the response of the functional systems of the body of football players during general endurance training is proved. Establishing relationships between body composition and maximum oxygen consumption can be the basis for regulating training and competitive loads and for sports selection.

Keywords. Anthropometry, aerobic performance, joint hypermobility, connective tissue dysplasia, soccer players.

UDC 615.45:615.014.21.001
DOI 10.32345/USMYJ.2(124).2021.44-52

ПРЕПАРАТИ В ФОРМІ ПЕЛЕТ, СИСТЕМАТИЗАЦІЯ ІНФОРМАЦІЇ ЩОДО МЕТОДІВ ВИРОБНИЦТВА, ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОСТРУКТУРИ ТА ВЛАСТИВОСТЕЙ ПЕЛЕТ ОМЕПРАЗОЛУ

Єрхова Анна¹, Катинська Марина²

¹Студентка магістратури, Інституту біомедичних технологій, «Відкритого міжнародного університету розвитку людини «Україна» Київ, Україна.

²Кафедра фармації Інституту біомедичних технологій, «Відкритого міжнародного університету розвитку людини «Україна» Київ, Україна.

Анотація. У статті наведений огляд фармацевтичних препаратів у формі пелет, систематизація інформації щодо методів виробництва, дослідження мікроструктури та властивостей пелет омепразолу. Основною метою проведеного дослідження є узагальнення випадків, коли використання такої форми як пелети є найбільш обґрунтованим, провести огляд лікарських засобів в Україні, що містять пелети, порівняти пелети від українських виробників (було вирішено взяти пелети від корпорації Артеріум та Фармак) з закордонними (в якості закордонних виробників, було вирішено взяти виробників Teva та ChemoIberica), узагальнити сучасні методи виробництва пелет, дослідити доступні пелети омепразолу від різних виробників, порівняти їх властивості та обґрунтувати метод, який був використаний у виробництві. З метою порівняння властивостей пелет від різних виробників було вирішено дослідити морфологію, щільність, діаметр, середню масу пелет омепразолу. Дослідити та порівняти стійкості кишковорозчинних пелет омепразолу різних виробників до рідкого середовища з різними показниками рН. На підставі отриманих експериментальних даних пояснити можливу причину відмінностей у властивостях досліджуваних пелет. Методика проведення включала дослідження морфології, щільності, діаметру, середньої маси. У роботі було використано мікроскопію та гравіметричний аналіз. Для дослідження стійкості кишковорозчинних пелет до рідкого середовища з різними показниками рН було використано метод, що досліджує приріст вмісту вологи (після експозиції у розчинах, що імітують можливий рівень рН шлунку людини) та втрати в масі після висушування або швидкості розпадань пелет. Об'єктом дослідження обрано пелети омепразолу від виробників корпорації Артеріум (Київмедпрепарат), Фармак, ChemoIberica (CI) та Teva. У статті представлено результати експерименту, який засвідчив, що всі пелети мають резервуарну систему, пелети виробників ChemoIberica, Артеріум та Teva були виготовлені методом нашарування для введення активного фармацевтичного інгредієнту, а пелети від виробника Фармак були виготовлені з використанням методу прямої пелетизації. Також при дослідженні кишковорозчинних властивостей пелет були розраховані показники по вологопоглинанню та втрати в масі після висушування. Виходячи зі складу допоміжних речовин, який представлений в інструкції до препаратів, можна припустити, що у ролі функціонального полімеру при виробництві плівкових оболонки у ChemoIberica, Teva та Фармак цим полімером виступає метакрилатний сополімер, а у виробника Артеріум гіпромелоза фталат. Обидва полімери застосовуються у пероральній лікарській формі, як матеріал для ентерального/кишковорозчинного покриття для таблеток, пелет або гранул. Результати проведеного дослідження можуть бути корисними для подальшого удосконалення формул виробництва препаратів у формі пелет.

Ключові слова: кишковорозчинні пелети, метод нашарування активного фармацевтичного інгредієнту, омепразол, пряма пелетизація.

Вступ Для національної науки та фармацевтичної галузі пріоритетним завданням є створення та забезпечення громадян України оригінальними високоефективними генеричними лікарськими засобами. Але, на сьогодні, Україна поступається розвинутим країнам у використанні високотехнологічних методів виробництва лікарських засобів. Один із напрямків - це розробка та виробництво пероральних лікарських форм як пелети.

Пелети належать до мультипартикулярних лікарських форм та мають ряд переваг у порівнянні з монопартикулярними лікарськими формами, що дозволяє розглядати пелети, як перспективні пероральні системи доставки активного фармацевтичного інгредієнту (Majeed, Al-Shaheen, Al-Zidan, & Mahmood, 2020). Пероральні лікарські форми є найпоширенішими, адже пероральний шлях введення лікарських форм є неінвазивним. (Нековаль & Казанюк, 2018)

Станом на цей час, в Україні одним з найпоширеніших лікарських засобів (ЛЗ) у формі мікрогранул є кишковорозчинні пелети омепразолу, що доступні у вигляді капсул. Жоден з українських виробників не виробляє самостійно кишковорозчинні пелети (закуповують вже готові пелети), хоча на ринку України доступні лікарські засоби як українського, так і закордонного виробництва.

Тверді лікарські форми (ЛФ) поділяють за принципом розподілення активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ) на носії на монопартикулярні та мультипартикулярні. Монопартикулярні лікарські форми простіші у виробництві, ніж мультипартикулярні ЛФ, але останні нівелюють ризик небажаного вивільнення повної дози АФІ, якщо ЛФ має пролонгований або модифікований профіль вивільнення АФІ.

Прикладами мультипартикулярних ЛФ можуть слугувати таблетки та капсули, які містять пелети з функціональним покриттям та багатошаровим покриттям.

Пероральні системи доставки АФІ включають в себе системи з запрограмованим вивільненням препарату, яке регулюється функціональним покриттям.

За морфологічними ознаками, як мультипартикулярні так і монопартикулярні ЛФ можна поділити на резервуарні та матриксні. Резервуарні системи включають в себе АФІ, що міститься безпосередньо в ядрі, яке покрите водонерозчинними плівками, які зазвичай містять полімери (наприклад: сополімери метакрилата, полівінілацетат, етилцелюлозу, гіпромелози фталат та інші). Матриксні системи містять матриксностворюючу допоміжну речовину. У якості матриксуотворювача можуть бути використані: розчинні полімери такі, як гідроксіпропілцелюлоза, гідроксіпропілметилцелюлоза, поліетиленоксид; нерозчинні полімери - полівінілацетат, етилцелюлоза, целюлози ацетат; ліпіди, включи гліцериди жирних кислот, парафіни та ін. При виробництві матриксних систем зазвичай використовують вологу або суху грануляцію, пряме таблетування. Ці методи виробництва у комплексі з використанням різних полімерів дозволяють зберегти цілісність ЛФ протягом часу вивільнення АФІ. Такі системи володіють майже лінійний профіль вивільнення АФІ. (Демчук, Грошовий, Найда & Коваль, 2019)

Як матрична, так і резервуарна системи є придатними для виробництва кишковорозчинних пелет омепразолу. Але виробництво матричних пелет методом прямої пелетизації зі включенням рН-розчинного полімеру до складу пелет не раціонально, зважаючи на кілька причин: по перше, матриксна система буде потребувати більшої кількості рН-розчинного полімеру, а по-друге, очікується, що кінетика вивільнення з матриксної системи буде повільнішою, ніж з резервуарної. Тому застосування резервуарної системи виглядає більш оптимальним.

Для реалізації резервуарної системи рН-розчинний полімер у вигляді оболонки має бути нанесений на ядра, що містять омепразол. Введення омепразолу до складу ядер може бути реалізовано кількома методами. Найбільш розповсюдженні – екструзія-сферонізація, агрегація-сферонізація та нашарування омепразолу на інертні ядра (Mohylyuk, Styliar, Novykov, Pikett, & Dattani, 2019). Тобто, для отримання ядер з омепразолом, омепразол

може бути змішаний з допоміжними речовинами, суміш зволожена, екструдована, сферонізована і потім отримані ядра висушені. Або, омепразол може бути змішаний з допоміжними речовинами, суміш зволожена, піддана грануляції з отриманням округлих гранул та висушених (Mishra, Paldewar, & Nandgude, 2020). Альтернативно, на інертні ядра, як то цукрові сфери або сфери з мікрокристалічної целюлози, може бути нанесений розчин або суспензія омепразолу разом з розчинним зв'язуючим полімером, що забезпечує адгезію омепразолу до ядер (Al-Hashimi, Begg, Alan, Hassanin, & Elshaer, 2018). Аби створити ефективний та безпечний препарат, у процесі розробки лікарських засобів необхідно враховувати всі ключові моменти, починаючи з умов виробничого процесу, вибору складу та розробки індивідуальної рецептури завершуючи можливістю багатократного відтворення. (Тригубчак О.В., Гуреева С.М., Юр'єва О.О., Лисенко О.С., & Гой А.М., 2018)

Методи. Для проведення експеримента були використані капсули (1 капсула містить 20 мг омепразолу) з кишковорозчинними пелетами омепразолу. Також були використані: оцтова кислота, натрій ацетат, хлорид натрію, хлоридна кислота та вода очищена. Якість усіх використаних реактивів відповідала хіміко-аналітичним вимогам фізико-хімічної лабораторії матеріально-технічної бази (ПрАТ «ІНДАР»).

Метод дослідження приросту вмісту вологи та втрати в масі після висушування використовувався для визначення стійкості кишковорозчинних пелет до середовищ з різними показниками рН. Для виконання цього методу на аналітичних вагах було відміряно по 300 мг пелет, (попередньо звільнивши зразок від пошкоджених або поламаних пелет та пилу). Після цього були приготовлені ацетатний буферний розчин (рН 3,5; 4,5) та розчин HCl (рН 1,2; 2,5; 3,5). Далі пелети були розміщені по кошиках приладу для дослідження з розчинення (Apparatus I – ERWEKA-DT 700, Німеччина). Експозиція у кошиках (швидкість обертання 100 об/хв) тривала 2 години у середовищі зазначених розчинів при температурі $37 \pm 1^\circ\text{C}$. Після цього, пелети були зважені,

висушені при 105°C до постійної маси (приблизно 12 годин) та повторно зважені. Експеримент повторювали тричі для кожного типу пелет та кожного середовища.

Втрату в масі після висушування визначали за формулою:

$$WL = \frac{m_0 - m_2}{m_1} \times 100$$

Де:

m_0 – маса до експозиції у кислому середовищі, мг;

m_2 – маса після висушування.

m_1 – маса після експозиції у кислому середовищі, мг;

Приріст вмісту вологи визначали за формулою:

$$WU = \frac{m_1 - m_0}{m_0} \times 100$$

Де:

m_1 – маса після експозиції у кислому середовищі, мг;

m_0 – маса до експозиції у кислому середовищі, мг.

Для визначення мікроструктури пелет було проведено мікроскопічне дослідження поперечного перерізу покритих пелет. Для підготовки зразків пелети розміщували на скляній поверхні розплавлену полімерну суміш (поліетилен-вінілацетат (40%), вінілацетат (10%), терпенфенольна смола (30%) і парафін (20%) за температури $\approx 70^\circ\text{C}$. Зріз зафіксованих пелет виконували з використанням скальпелю (Mohilyuk, Patel, Murnane, Richardson, & Liu, 2018).

Для визначення діаметру застосовувалась мікроскопія пелет, після їх зважування. Для кожної пелети діаметр замірявся декілька разів, по 2 рази з різних боків. Після, для кожної з мікрогранул рахувався середній показник.

Для визначення щільності пелет використовували тільки пелети, форма яких була близькою до сферичної. За допомогою мікроскопа були визначені найбільший та найменший діаметр пелети та розрахований середній діаметр. Після цього, швидкість осідання пелети в циліндрі з очищеною водою

(висота стовпа води 32 см) визначалась за допомогою секундоміру. Щільність розраховували за законом Стокса по формулі:

$$\rho_p = \frac{v_s \times 18\eta}{D^2 \times g} + \rho_f$$

Де:

$v_s = l/t$ – швидкість осадження пелети (м/с);

l – дистанція (м)

t – час осідання пелети (с)

g – прискорення вільного падіння (м/с²);

ρ_p – щільність пелети (кг / м³);

ρ_f – щільність води за кімнатної температури (кг/м³).

Для визначення щільності, 90 пелет кожного виробника було протестовано.

Середня маса визначалась двома методами. За першим методом, на підставі вимірювання середнього діаметра пелети розраховувався її об'єм, а потім об'єм пелети множився на щільність цієї пелети для отримання її маси. За результатами маси окремих пелет розраховувалась середня маса пелет. Другий метод полягав у зважуванні на вагах пелет по 30 штук.

Результати/ Кишковорозчинні пелети омега-3 виробництва ChemoIberica, Teva, Артеріум та Фармак були досліджені методом мікроскопії поперечного зрізу пелет (Рис. 2.4-2.15). У листопаді 2020 року попередні результати етапу мікроскопії зрізів пелет та таблиці з фізичними показниками, вологопоглинання та втраті в масі після висушування були опубліковані на конференції «NEW CHALLENGES AND THREATS IN SCIENCE» у Ванкувері, Канаді.

У ході мікроскопії пелет було отримано результати, показані на стор. 46.

Зі зрізів можна зробити висновок, що пелети Chemo Iberica, Teva та КМП були виготовлені

з використанням методу нашарування функціональних оболонки на ядра. Функціональні полімери, що були використані для цього - це метакрилатний сополімер (ChemoIberica, Teva та Фармак) та гіпромелози фталат (КМП), згідно до складу, вказаного у інструкціях до медичного застосування цих ЛЗ.

Мікроскопічне дослідження дозволило з'ясувати, що всі пелети – виробництва ChemoIberica, Teva, Київмедпрепарат КМП та Фармак мають ще один шар та ядро, що свідчить про застосування методу нашарування для введення АФІ до складу пелет. На відміну від згаданих пелет, під час дослідження поперечних зрізів мікрогранул виробництва Фармак, чітких контурів додаткового шару та ядра виявлено не було. Це може свідчити про те, що АФІ до пелет був введений методом прямої пелетизації.

При визначенні фізичних властивостей пелет були з'ясовані показники – діаметру, об'єму, середньої маси та щільності. За діаметром пелети різних виробників у порядку зменшення розташовувались у наступній послідовності – Teva (1499 мкм), Фармак (1488 мкм), ChemoIberica (1379 мкм), Артеріум (1127 мкм). За середньою масою пелет, у порядку зменшення розташовувались у наступній послідовності – Фармак (2,257 мг), ChemoIberica (1,96 мг), Teva (1,541 мг), КМП (0,97). За показником щільності у порядку зменшення: Артеріум (1,18г/мл), ChemoIberica (1,16г/мл), Teva (1,13г/мл), Фармак (1,06 г/мл). За об'ємом у порядку зменшення: Teva (1,781мм³), Фармак (1,381мм³), ChemoIberica (1,378мм³), Київмедпрепарат (0,752мм³).

Всі дані представлені в таблиці 1.

При дослідженні вологопоглинання та втрати в масі після двогодинної експозиції в

Табл 1. Діаметр, об'єм, щільність та маса пелет різних виробників (n=90)

<i>Виробник</i>	<i>Діаметр</i>	<i>Об'єм</i>	<i>Сер.маса</i>	<i>Щільність</i>
	мкм	мм ³	мг	г/мл
ChemoIberica	1379,343	1.378	1,96	1,16278
КМП	1127,482	0.752	0,97	1,18367
Teva	1498,8	1.781	1,541	1,13266
Фармак	1488,253	1,3807	2,257	1,058

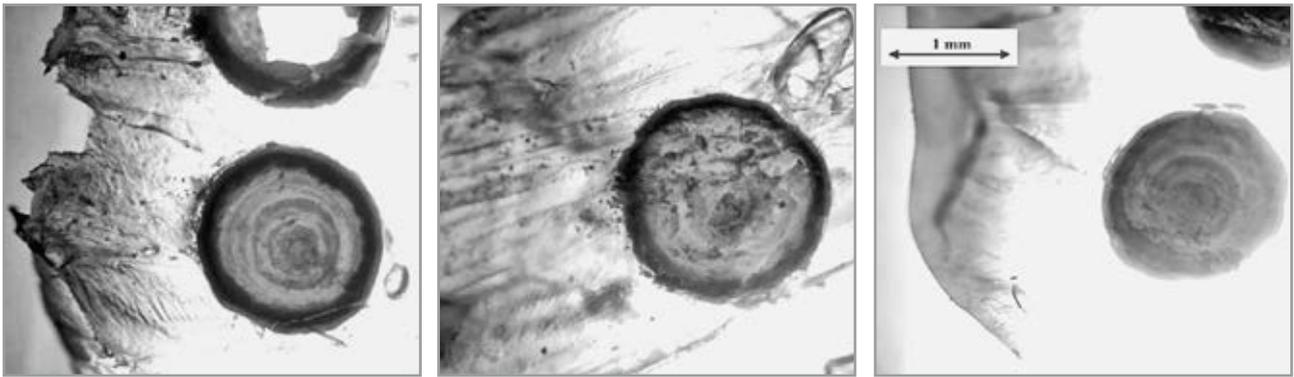


Рис. 1, 2, 3. Зрізи пелет виробника Chemo Iberica

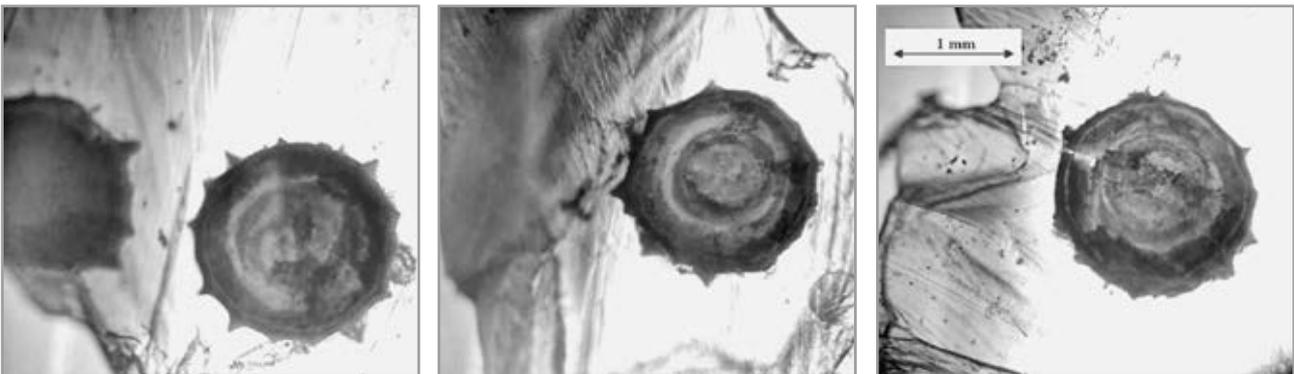


Рис. 4, 5, 6. Зрізи пелет виробника Teva

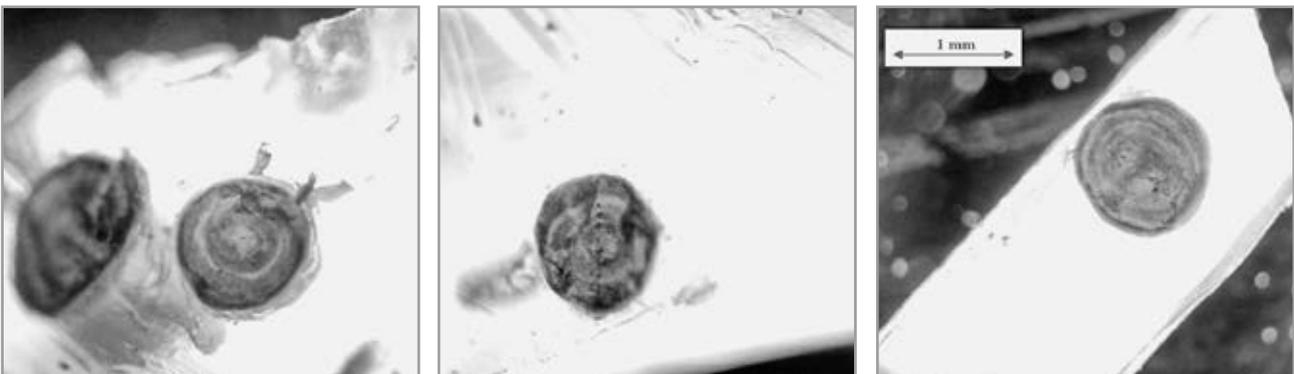


Рис. 7, 8, 9. Зрізи пелет виробника КМП

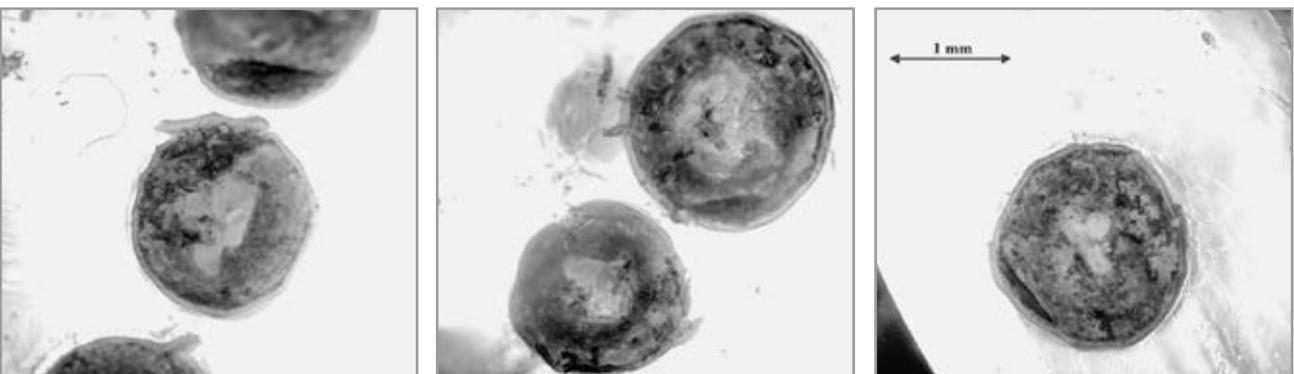


Рис. 10, 11, 12. Зрізи пелет виробника Фармак

кислому середовищі пелети проявили різну поведінку (Таблиця 2.). Під час тестування, втрата пелет в масі пов'язана з негативними значеннями вологопоглинання.

Омепразол нестійкий в кислому середовищі, тому вологопоглинання у діапазоні рН, що зображує можливу різноманітну кислотність шлунку людини, вказує на стабільність омепразолу в процесі проминання через шлунок пелетів. Від показника рН та від складу середовища залежало вологопоглинання. Про передчасне вивільнення омепразолу свідчить втрата в масі в процесі двогодинної експозиції в кислому середовищі. Втрата в масі залежала, як і від показників рН, так і від середовища, аналогічно до вологопоглинання.

Вологопоглинання пелет від виробника Teva зменшувалося зі збільшенням рН у розчинах хлоридної кислоти від 38.2% до 17.9% та збільшувалося зі збільшенням рН у ацетатному буферному розчині від 25.2% до 36.7%.

Вологопоглинання пелет виробництва ChemoIberica зменшувалося зі збільшенням рН у розчинах хлоридної кислоти від 25.2% до 16.9% та збільшувалося збільшенням рН у

ацетатному буферному розчині від 28.9% до 48%.

Вологопоглинання пелет виробництва Артеріум/КМП зменшувалося зі збільшенням рН у розчинах хлоридної кислоти від 25.9% до 2.8%, та збільшувалося збільшенням рН у ацетатному буферному розчині від 15% до 17.5%.

Вологопоглинання пелет виробництва Фармак зменшувалося зі збільшенням рН у розчинах соляної кислоти від 48.3% до -3% зменшувалась зі збільшенням рН ацетатному буферному розчині від 17.9% до -8.6%.

Втрата в масі пелет виробництва Teva та ChemoIberica у розчинах HCl та у ацетатному буферному розчин у діапазоні рН 1,2-4,5 не перевищувала 7%.

Втрата в масі пелет виробництва Артеріум/КМПУ розчинах HCl (рН 1,2-3,5) збільшувалась з 20,3% до 25,5% та у ацетатному буферному розчин становила 29.3% та 27.8% при рН 3.5 та 4.5, відповідно.

Втрата в масі пелет виробництва Фармак розчинах HCl (рН 1,2-3,5) збільшилась від 9,8% до 42,5% та у ацетатному буферному роз-

Табл 2. Дослідження вологопоглинання та втрати в масі після двогодинної експозиції в кислому середовищі.

		Середовище та рН	Teva		ChemoIberica		Артеріум/КМП		Фармак	
			Av.	S.D.	Av.	S.D.	Av.	S.D.	Av.	S.D.
Вологопоглинання	Розчин HCl	1.2	38.2	4.0	25.2	4.7	25.9	6.7	48.3	9.5
		2.5	20.8	0.8	21.4	3.1	6.8	1.7	17.2	0.5
		3.5	17.9	1.4	16.9	1.2	2.8	3.7	-3.0	4.2
	Ацетатний буфер	3.5	25.2	0.9	28.9	2.1	15.0	4.0	17.9	1.4
		4.5	36.7	4.9	48.0	5.3	17.5	3.7	-8.6	4.7
Втрата в масі	Розчин HCl	1.2	4.6	1.5	2.6	1.7	20.3	2.9	9.8	0.7
		2.5	4.8	3.4	5.2	2.0	22.2	0.5	13.9	2.3
		3.5	4.3	0.3	3.6	2.6	25.5	1.6	42.5	0.2
	Ацетатний буфер	3.5	6.3	3.5	5.9	0.1	29.3	0.7	18.1	0.2
		4.5	4.3	0.9	4.1	0.4	27.8	0.9	35.5	4.2

чин становила 18,1% до 35,5% при рН 3.5 та 4.5, відповідно.

Обговорення та висновки. Резервуарну систему пелет від всіх виробників було визначено відповідно до їх складу та мікроскопії. На поверхні пелет присутня тонка полімерна кишкоровозчинна оболонка (попередньо було з'ясовано стійкість пелет до середовища з різним рН, яке може бути у шлунку).

У пелетах від ChemoIberica, Teva, Київмедпрепарата АФІ було ведено методом нашарування. При виготовленні пелет від виробника Фармак був застосований метод прямої пелетизації для введення АФІ.

Діаметр, об'єм, середня маса та щільність у кожного виробника були визначені на етапі дослідження фізичних властивостей пелет.

Показники по вологопоглинанню та втрати в масі були розраховані при дослідженні кишкоровозчинних властивостей пелет, які пока-

зують, що під час 2 годинної експозиції, яка мала на меті імітувати шлунок та його можливий рН, який може бути вище за позначку 3,5, пелети від виробників Фармак та Київмедпрепарат втратили більше 25% від початкового дозування. Такі експериментальні умови розходяться з фармакопейними (2 години експозиції у розчині соляної кислоти з показником рН 1.2), але представляють можливі рівні рН у шлунку людини.

Було з'ясовано що у виробництві були використані 2 полімери - метакрилатний сополімер (ChemoIberica, Teva та Фармак), та гіпромелози фталат (Київмедпрепарат (КМП)).

У виробництві пелет омепразолу був використаний метод нашарування функціональних оболонок на ядро.

Конфлікт інтересів – відсутній.

Фінансування – дана стаття не отримувала зовнішнього фінансування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Al-Hashimi, N., Begg, N., Alany, R. G., Hassanin, H., & Elshaer, A. (2018). Oral modified release multiple-unit particulate systems: compressed pellets, microparticles and nanoparticles. *Pharmaceutics*, 10(4), 176. DOI: 10.3390/pharmaceutics10040176
- Majeed, S. M., Al-Shaheen, M. K., Al-Zidan, R. N., & Mahmood, S. M. (2020). Multiple Unite Pellet Systems (MUPS) as Drug Delivery model. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10(6), 231-235. DOI: 10.22270/jddt.v10i6.4389
- Mishra, R. V., Paldewar, S. G., & Nandgude, T. D. (2020). An outline of variables in pelletization by extrusion and spheronization. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 39-44. DOI: 10.22159/ijap.2020v12i4.37277
- Mohylyuk, V., Styliari, I. D., Novykov, D., Pikett, R., & Dattani, R. (2019). Assessment of the effect of Cellets' particle size on the flow in a Wurster fluid-bed coater via powder rheology. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 54, 101320. DOI: 10.1016/j.jddst.2019.101320
- Singh, I., Devi, G., Barik, B. R., Sharma, A., & Kaur, L. (2020). Mucoadhesive Pellets for Drug Delivery Applications: A Critical Review. *Reviews of Adhesion and Adhesives*, 8(2), 153-167. DOI: 10.7569/RAA.2020.097305
- V. Mohylyuk, V., Patel, K., Murnane, D., Richardson, C., Liu, F. (2018, November). Investigation into the internal structure of coated microparticles to support formulation and coating process development. *AAPS PharmSci* 360, Washington, DC, United States.
- Демчук М.Б., Groшовий Т.А., Найда Ю.В., & Коваль В.М. (2019) Сучасний стан створення, виробництва та дослідження таблетованих лікарських препаратів. *Фармацевтичний часопис*, 2, 103-111. DOI: 10.11603/2312-0967.2019.2.10197
- Нековаль, І.В., & Казанюк Т.В. (2018) *Фармакологія*. Київ: Медицина
- Представлення результатів експериментальної роботи з огляду фармацевтичних препаратів в формі пелет, систематизація інформації щодо методів виробництва, дослідження мікроструктури та властивостей пелет омепразолу: матеріали XI International Scientific and Practical Conference (16 – 17, November 2020, Vancouver), 87-88.
- Тригубчак О.В., Гурєєва С.М., Юр'єва О.О., Лисенко О.С. & Гой А.М. (2018). Підходи до створення комбінованих твердих лікарських форм. *Ліки України плюс*, 1 (34), 20-23.

**ПРЕПАРАТЫ В ФОРМЕ
ПЕЛЛЕТ, СИСТЕМАТИЗАЦИЯ
ИНФОРМАЦИИ О МЕТОДАХ
ПРОИЗВОДСТВА,
ИССЛЕДОВАНИЯ
МИКРОСТРУКТУРЫ
И СВОЙСТВ ПЕЛЛЕТ
ОМЕПРАЗОЛА**

Ерхова Анна¹, Катинская Марина²

¹Студентка магистратуры, Института биомедицинских технологий, «Открытого международного университета развития человека «Украина», Киев, Украина.

²Кафедра фармации Института биомедицинских технологий, «Открытого международного университета развития человека «Украина», Киев, Украина.

Аннотация. В статье приведено обзор фармацевтических препаратов в форме пеллет, систематизация информации о методах производства, исследования микроструктуры и свойств пеллет омепразола. Основной целью проведённого исследования является обобщение случаев, когда использование такой формы как пеллеты является наиболее обоснованным, провести обзор лекарственных средств в Украине, содержащих пеллеты, сравнить пеллеты от украинских производителей (было решено взять пеллеты от корпорации Артериум и Фармак) с зарубежными (в качестве зарубежных производителей, было решено взять производителей Teva и ChemoIberica), обобщить современные методы производства пеллет, исследовать доступные пеллеты омепразола от различных производителей, сравнить их характеристики, и обосновать метод, который был использован в производстве. С целью сравнения свойств пеллет от различных производителей было решено исследовать морфологию, плотность, диаметр, среднюю массу пеллет омепразола. Исследовать и сравнить устойчивость кишечнорастворимых пеллет омепразола различных производителей в жидкой среде с различными показателями pH. На основании полученных экспери-

**PHARMACEUTICAL
PREPARATIONS IN THE FORM
OF PELLETS, SYSTEMATIZATION
OF INFORMATION ON
PRODUCTION METHODS, STUDY
OF MICROSTRUCTURE AND
PROPERTIES OF OMEPRAZOLE
PELLETS**

Yerkhova Anna¹, Katynska Maryna²

¹Master student, Institute of Biomedical Technologies, «Open International University of Human Development «Ukraine». Kyiv, Ukraine.

²Pharmacy department, Institute of Biomedical Technologies «Open International University for Human Development «Ukraine». Kyiv, Ukraine.

Abstract. The article provides an overview of pharmaceuticals in the form of pellets, systematization of information on production methods, a study of the microstructure and properties of omeprazole pellets. The main purpose of the study is to summarize the cases when the use of such a form as pellets is the most justified, to review drugs in Ukraine containing pellets, to compare pellets from Ukrainian manufacturers (it was decided to take pellets from Arterium Corporation and Farmak) with foreign ones (it was decided to take Teva and ChemoIberica as the foreign manufacturers), to summarize modern methods of pellet production, to study available omeprazole pellets from different manufacturers, compare their properties and justify the method, which was used in production. To compare the properties of pellets from different manufacturers, it was decided to study morphology, density, diameter, the average weight of omeprazole pellets. Investigate and compare the resistance of enteric pellets of omeprazole from different manufacturers to liquid media with different pH values. Based on the received experimental data to explain the possible reason for differences in properties of the investigated pellets. The method included the study of morphology, density, diameter, average weight. Microscopy and grav-

ментальных данных объяснить возможную причину различий в свойствах исследуемых пеллет. Методика включала исследования морфологии, плотности, диаметра, средней массы. В работе были использованы микроскопию и гравиметрический анализ. Для исследования устойчивости кишечных пеллет в жидкой среде с различными показателями pH был использован метод, исследующий прирост содержания влаги (после экспозиции в растворах, имитирующих возможный уровень pH желудка человека) и потери в массе после высушивания или скорость распада пеллет. Объектом исследования избран пеллет омепразола от производителей корпорации Артериум (Киевмедпрепарат), Фармак, ChemoIberica (CI) и Teva. В статье представлены результаты эксперимента, который показал, что все пеллеты имеют резервуарную систему, пеллеты производителей Chemo Iberica, Артериум и Teva были изготовлены методом наложения для ввода активного фармацевтического ингредиента, а пеллеты от производителя Фармак были выработаны с использованием метода прямой пеллетизации. Также при исследовании кишечных свойств пеллет были рассчитаны показатели по влагопоглощению и потери в массе после высушивания. Исходя из состава вспомогательных веществ, который представлен в инструкции к препаратам, получается, что в роли функционального полимера при производстве пленочных оболочек в ChemoIberica, Teva и Фармак этим полимером выступает метакрилатный сополимер, а у производителя Артериум гипромеллоза фталат. Оба полимера применяются в пероральной лекарственной форме, как материал для энтерального / кишечного покрытия для таблеток, пеллет или гранул. Результаты проведенного исследования могут быть полезными для дальнейшего совершенствования формул производства препаратов в форме пеллет.

Ключевые слова: кишечнорастворимые пеллеты, метод наложения активного фармацевтического ингредиента, омепразол, прямая пеллетизация.

ometric analysis were used in the work. To study the resistance of enteric pellets to liquid media with different pH values, a method was used that studies the increase in moisture content (after exposure to solutions that mimic the possible pH level of the human stomach) and weight loss after drying or the rate of decomposition of pellets. The object of the study was omeprazole pellets from the manufacturers Arterium Corporation (Kievmedpreparat), Farmak, ChemoIberica (CI), and Teva. The article presents the results of an experiment that showed that all pellets have a tank system, pellets from ChemoIberica, Arterium, and Teva were made by layering for the introduction of the active pharmaceutical ingredient, and pellets from Farmak were made using direct pelleting. Also in the study of intestinal-soluble properties of pellets were calculated indicators of moisture absorption and weight loss after drying. Based on the composition of excipients, which is presented in the instructions to the drugs, it turns out that the role of functional polymer in the production of film coatings in ChemoIberica, Teva, and Farmak this polymer is methacrylate copolymer, and the manufacturer Arterium hypromellose phthalate. Both polymers are used in an oral dosage form as an enteric/enteric coating material for tablets, pellets, or granules. The results of this study may be useful for further improvement of formulas for the production of drugs in the form of pellets.

Keywords: Intestinal soluble pellets, direct pelletization, layering method of active pharmaceutical ingredient, omeprazole.

UDC 612.792+612.313:577:796.015.6-057-36
DOI 10.32345/USMYJ.2(124).2021.53-63

ВИВЧЕННЯ ДОСВІДУ ЗАСТОСУВАННЯ НЕІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ДЛЯ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ОРГАНІЗМУ ПРИ ФІЗИЧНИХ ТА ПСИХОЕМОЦІЙНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Жалдак Анастасія¹, Іванько Олеся², Депутат Юрій³

¹ Старший лікар відділення санітарно- епідеміологічного нагляду санітарно- епідеміологічного відділу військової частини А4520, м. Львів, Україна

² Керівник Науково-дослідного інституту проблем військової медицини Української військово- медичної академії, м. Київ, Україна

³ Науковий співробітник Науково-дослідного інституту проблем військової медицини Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна

Анотація. *Огляд літератури присвячений питанням особливостей професійної діяльності військовослужбовців новоствореного роду військ – Сил спеціальних операцій Збройних Сил України, зокрема, при відборі та підготовці фахівців на кваліфікаційному курсі спеціальних операцій Збройних Сил України. Узагальнено дані літератури стосовно реакцій організму до фізичних та психоемоційних навантажень. При цьому звертається увага, що результатом первинної метаболічної відповіді організму на екстремальні чинники (фізичні навантаження та стрес) є активація вільно радикального окиснення ліпідів мембран. Біохімічним маркером активації цього процесу можуть слугувати поліненасичені жирні кислоти, а їх якісні і кількісні зміни в біологічних рідинах характеризують функціональний стан організму при фізичних і психоемоційних навантаженнях.*

Систематизація літературних джерел та підходів до вирішення проблеми застосування неінвазивних методів дослідження біологічних рідин засвідчила, що на основі даних біохімічного дослідження цих рідин можна охарактеризувати рівень активації перекисного окиснення ліпідів, тобто метаболічних пристосувальних реакцій в організмі.

Ключові слова: військовослужбовці, фізичні навантаження, перекисне окиснення ліпідів, неінвазивні методи, біологічні рідини.

Вступ. У зв'язку з інтенсифікацією динаміки військових дій, проявами терористичної діяльності, політичним станом у світі, – в арміях багатьох країн ще в середині двадцятого століття були сформовані окремі підрозділи – Сили спеціальних операцій (ССО). Так, згідно з польовим статутом FM 31-21 Сполучених Штатів Америки (США) ССО можуть діяти в умовах війни, військового конфлікту і в мирний час.

Після взяття зовнішньополітичного курсу на євроатлантичну інтеграцію у 2016 році в Україні також створено окремий рід військ – ССО. Завдання, що покладаються на ці фор-

мування є досить різнонаправленими та складними (Фуртес & Ткачук, 2010; Ясенчук, 2018). Професійна діяльність військовослужбовців ССО часто передбачає виконання ними завдань за призначенням в екстремальних умовах. Поставлені задачі виконуються при дефіциті часу та інформації, супроводжуються постійним ризиком і наявністю загрози для життя (Ясенчук, 2018; Deuster et al. 2016; Montain & Young, 2003). У зв'язку з переліченим вище, відбір кандидатів для підготовки і проходження подальшої служби в ССО є досить ретельним. При цьому найбільші вимоги ставляться до їх фізичної та психологічної

стійкості і витривалості (Фуртес & Ткачук, 2010; Romanchuk et al., 2012).

Підготовка військовослужбовців для ССО в Україні відбувається з 2016 року за адаптованою програмою армій країн НАТО і має назву “Кваліфікаційний курс спеціальних операцій” (Special Forces Qualification Course – SFQC або Q-курс). SFQC триває близько шести місяців і складається з шести фаз.

У зв’язку з тим, що перед більшістю армій зарубіжних країн залишається до кінця не розв’язаним, а в Україні взагалі було не дослідженим, питання енергетичних витрат та їх компенсації у військовослужбовців ССО під час навчально-тренувального процесу, перед Українською військово-медичною академією (УВМА) Міністром оборони України було поставлено завдання щодо вивчення даної проблеми. У період з 2018 по 2019 рік виконувалася науково-дослідна робота “Фізіолого-гігієнічне обґрунтування нутрієнтного складу добового раціону харчування військовослужбовців сил спеціальних операцій” (НДР), в результаті якої були встановлені фактичні енерговитрати (Депутат & Гуліч, 2020) та надані обґрунтовані рекомендації щодо їх компенсації. В ході виконання вказаної НДР було виявлено, що за 5-ти річну історію проведення Q-курсів у ЗС України закінчити їх у різні роки змогли лише від 10 до 20% військовослужбовців, які брали в них участь.

І хоч кандидати перед початком Q-курсу проходять військово-лікарську комісію та психофізіологічне тестування, найбільше випадків передчасного покидання Q-курсу, як правило, відбувається під час 14-ти денної першої фази, яка має назву “Фаза оцінки та відбору” (Special forces assessment and selection - SFAS). Головна мета цієї фази – виявити фізично та психологічно не готових осіб до подальшої служби в ССО. Кожен кандидат має зрозуміти, чи зможе він виконувати подібні завдання в майбутньому та як його організм реагує на тривалі інтенсивні фізичні навантаження та стресові ситуації.

Протягом цього етапу даються максимальні навантаження, наприклад, тридцяти кілометровий марш-кидок у повному спорядженні, переміщення вантажу по болоту, піску та

пересіченою місцевістю. Всі випробування проводяться в різних погодних умовах, незалежно від часу доби, на різній місцевості і супроводжуються психологічним тиском (Фуртес & Ткачук, 2010).

Встановлено, що відбір військовослужбовців ЗС України в першій фазі відбувається лише на основі визначення здатності до виконання комплексу фізичних вправ, що передбачені програмою підготовки. Проте, сам факт проходження першої фази не може дати повну оцінку функціонального стану організму, виявити дезадаптаційні зрушення чи показати приховані патологічні процеси, котрі можуть проявитися найближчим часом в послідовних фазах підготовки. Тому передчасне залишення Q-курсу часто може бути викликане погіршенням стану здоров’я військовослужбовців, що, відповідно, зумовлює економічні збитки на їх лікування чи реабілітацію, а також у вигляді затрачених коштів під час незавершеної підготовки.

У зв’язку з цим, не дивлячись на успішне завершення вищезгаданої НДР, перед науковцями УВМА залишається не розв’язаним завдання щодо дослідження метаболічних реакцій в організмі курсантів на етапі першої фази Q-курсу для раннього виявлення осіб з проявами дезадаптаційних зрушень. Це дасть змогу командуванню ССО ЗС України своєчасно приймати управлінські рішення стосовно таких військовослужбовців для збереження їх здоров’я.

Мета – вивчити дані літератури щодо застосування неінвазивних методів дослідження біологічних рідин для вивчення метаболічних реакцій організму при довготривалих інтенсивних фізичних і психоемоційних навантаженнях.

Матеріали та методи. Використано джерела літератури та матеріали патентного пошуку. Застосовано методи: інформаційно-пошуковий, бібліографічний, порівняльного аналізу.

Результати та їх обговорення. Низкою досліджень показано, що фізичні і психологічні навантаження у військовослужбовців ССО можуть сягати максимуму функціональних можливостей організму (Фуртес & Ткачук, 2010;

Ясенчук, 2018) і подібні за інтенсивністю до важкого тренувального процесу в спорті. Так, автори (Deuster et al., 2016; Montain & Young 2003) називають військовослужбовців ССО воїнами-атлетами, оскільки їх витрати енергії при виконанні завдань за призначенням мають схожість зі спортсменами більшості видів спорту і перевищують показники енерговитрат середньостатистичної особи в 3-6 разів.

В роботах (Ясенчук, 2018; Deuster et al., 2016) відмічається, що підготовка військовослужбовців-курсантів на Q-курсі за фізичними та психоемоційними навантаженнями подібна до спортивних змагань, а їх фізіологічні процеси адаптації, тренування, втоми, відновлення в ході відбору та підготовки співставні з такими у спортсменів під час змагань чи тренувань (Петрачков, 2014; Islamov, Dmitriev, Bogz & Tsygankov, 2016; Viru, 2017; Романчук, 2018; Шахлина, Коган, Терещенко, Тищенко & Футорный, 2016).

При виконанні фізичної роботи в організмі відбувається структурно-функціональна перебудова на всіх рівнях: клітинному, організменному, системному (Осіпов, 2013). Метою цього процесу є створення оптимальних умов, насамперед, для роботи м'язів, за рахунок збільшення їх енергопостачання та функціонування організму в цілому (Осіпенко, 2007). Необхідні для цього біохімічні та фізіологічні зрушення виникають під впливом нервово-гормональної регуляції. Наслідком є збільшення швидкості кровообігу і легеневої вентиляції, що призводить до кращого постачання м'язів та інших органів, що мають відношення до м'язової діяльності, киснем і енергетичними субстратами.

На клітинному рівні під впливом нервово-гормональної регуляції збільшується вироблення енергії (Ярушин, 2017; Осіпов, 2013). В основі цього явища лежить зміна спрямованості метаболізму в клітинах: значно прискорюються реакції катаболізму при одночасному зниженні швидкості анаболічних процесів (головним чином, синтезу білків) (Петрина & Юшина, 1989; Селезнева & Иванцова, 2019). Таким чином, забезпечення роботи м'язів здійснюється шляхом мобілізації вуглеводів і жирів з депо та їх ефективне окиснення з утво-

ренням аденозинтрифосфору (АТФ) (Остапченко, Синельник & Компанець, 2016).

При підвищенні інтенсивності чи тривалості фізичного навантаження збільшується артеріальний тиск, частота пульсу, вміст адреналіну та інших активуючих гормонів у крові, а також зростає потреба в енергетичному забезпеченні, збільшується потреба в кисні, як необхідного субстрату продукції енергії (Ярушин, 2017). Оскільки запас вуглеводів обмежений, значна частина енергії при таких навантаженнях утворюється за рахунок окиснення жирів, на долю яких припадає від 10 до 50% від загальних витрат енергії (Фабрі & Чернов, 2014; Zolotareva & Volchkova, 2015). При цьому, мобілізація ліпідів і переключення метаболізму з вуглеводного обміну на ліпідний являється досить частою формою відповіді на зовнішні чинники, зокрема фізичні і стресові (Афонина & Куюн, 2000; Волков, Несен, Осіпенко & Корсун, 2000; Коломеец, Новоженев, Белоногов & Волчек, 1997) і свідчить про адаптаційний характер ліпідного обміну (Варус, Брюзгіна, Белов, Соловська & Депутат, 2007; Варус та ін., 2010).

У разі виснажливих фізичних та психологічних навантажень, зміни в метаболізмі ліпідів можуть носити патологічний характер і бути причиною порушень інших видів обміну речовин і багатьох функцій організму. Так, при збільшенні інтенсивності фізичних навантажень, одночасно з переліченими вище метаболічними процесами та біохімічними реакціями відбувається активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Процеси ПОЛ потрібні для нормального функціонування біохімічних і фізіологічних систем і в нормі постійно відбуваються у всіх клітинах живих організмів, беручи участь в синтезі відповідних гормонів, медіаторів, ейкозаноїдів та ін. (Орел, 2010; Фабрі & Чернов, 2014). Проте, при підвищенні інтенсивності цього процесу та відповідно збільшенні вироблення продуктів ПОЛ – окиснювальних радикалів: перекису водню, гідроксильного радикала, синглетного кисню (Говоруха & Шнайдерман, 2016; Трохимович, Кишко, Сливка & Ганич, 2011; Фабрі & Чернов, 2014), відбувається пошкодження клітинних мембран, порушується

їх осмотична резистентність, збільшується проникність капілярів та ін. (Говоруха & Шнайдерман, 2016; Остапченко, Синельник & Компанець, 2016). В результаті цей процес може призвести до віддалених вільнорадикальних патологій: атеросклероз, ішемічна хвороба серця (ІХС), артеріальна гіпертензія (Трохимович, Кишко, Сливка & Ганич, 2011). Інтенсивність процесів ПОЛ може зростати і проявлятися у нетренованих людей навіть під впливом фізичних навантажень невеликої потужності, які для них вже є стресовими.

Отож, активація вільнорадикального окиснення ліпідів мембран може бути показником первинної метаболічної відповіді організму на екстремальні чинники (фізичні навантаження та стрес) (Мусієнко, 2009; Остапченко, Синельник & Компанець, 2016).

Оскільки рівень активації ПОЛ може слугувати показником функціонального стану організму, то, на нашу думку, вивчення впливу фізичних навантажень на процеси ПОЛ в організмі кандидатів під час проходження Q-курсу могло би стати підґрунтям з розробки критеріїв оцінки спроможності військовослужбовців до виконання завдання за призначенням в надскладних умовах при подальшій службі в ССО.

Найчастіше біохімічний контроль оцінки рівня активації процесів ПОЛ проводять за показниками продуктів ліпопероксидації (малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів). Проте, не лише продукти ПОЛ можуть мати діагностичне значення.

Встановлено, що субстратами ПОЛ є фосfolіпіди біомембран клітин, зокрема, поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), котрі входять до їх складу (Орел, 2010; Остапченко, Синельник & Компанець, 2016). Якісні і кількісні зміни ПНЖК в біологічних рідинах можуть мати таке ж діагностичне значення, як і продукти ПОЛ, та можуть бути інформативним тестом у клінічній і лабораторній діагностиці. У дослідженнях авторів встановлена діагностична значимість використання показників рівня ПНЖК в крові як маркера патологічних станів (Лизогуб, Пануша & Брюзгіна, 2016; М'якішева, Колсанов, Власов & Соколов, 2017), а в деяких працях встанов-

лено зміну рівня ПНЖК при фізичних навантаженнях (Варус, Брюзгіна, Белов, Соловська & Депутат, 2007; Варус та ін., 2010; Delgado-Povedano, Calderón-Santiago, Castro & Priego-Capote, 2018).

Загально визнано, що в лабораторній діагностиці основною біологічною рідиною для визначення будь-яких показників, і ПНЖК в тому числі, є кров. Проте, взяття зразків крові у військовослужбовців Q-курсу в умовах жорстких режимних обмежень і дефіциту часу, швидше за все, буде неможливим. Перед усім - це інвазивний метод, який вимагає дотримання правил асептики. По-друге, неможливо взяти пробу безпосередньо під час виконання фізичних вправ чи в будь-який період доби, наприклад, після прийому їжі. По-третє, для роботи з нативними зразками крові виділяється мало часу, оскільки кров має властивість до згортання. Також не слід забувати про біоетичні принципи, спираючись на які, людина може обґрунтовано відмовитися від будь-яких медико-біологічних досліджень, а особливо інвазивних. Як свідчать попередні дослідження, проведення масових профілактичних оглядів багаторазово супроводжувалися відмовою від взяття зразка крові, оскільки здоровій людині важко довести таку необхідність (Горіла, 2009).

Тому останнім часом відбувається перегляд методів біохімічного аналізу в бік розширення спектру дослідження біологічних рідин, особливо поту та слини, отриманих неінвазивним шляхом (Меньшиков & Лукичева, 1996; М'якішева, Колсанов, Власов & Соколов, 2017).

Дослідженнями авторів встановлено, що зміни ліпідних показників в поті та сироватці крові є односпрямовані, а отже проби поту можна застосовувати для оцінки порушень ліпідного метаболізму (Лизогуб, Пануша & Брюзгіна, 2016).

До складу поту входять мікроелементи (K^+ , Ca_2^+ , Mg_2^+ , Fe_2^+), продукти мінерального, білкового та ліпідного обміну, зокрема жирні кислоти, що можуть мати діагностичне значення (Baker & Wolfe, 2020; Calderón-Santiago, Priego-Capote, Jurado-Gómez & Castro, 2014; Lindsay & Wolfe, 2020). В дослідженні авторів Calderón-Santiago, Priego-Capote, Jurado-

Gámez & Castro (2014) показано, що піт, окрім жирних кислот з коротким ланцюгом містить також жирні кислоти з довгим ланцюгом та ненасичені жирні кислоти.

Піт може відображати як місцеві, так і системні біохімічні зміни у відповідь на хворобу чи втручання і дослідження медіаторів потових ліпідів підтверджують цю здатність (Agrawal, Sivamani & Newman, 2019; Agrawal, Hassoun, Foolad, Pedersen, Sivamani & Newman, 2017; Lindsay & Wolfe, 2020).

Досліджено, що на склад поту впливають не тільки концентрації позаклітинних розчинених речовин, але й механізми секреції та/або реабсорбції, швидкість потоку поту, побічні продукти метаболізму потових залоз, забруднення поверхні шкіри десквамованими клітинами епідермісу та виділення шкірного сала (Baker & Wolfe, 2020; Kand'ar, Drábková, Andrlová, Kostelník & Čegan, 2016). Склад поту не однаковий на різних ділянках шкіри і залежить від загального стану організму, типу харчування, дії інших факторів – температури, вологості повітря оточуючого середовища, тривалості і інтенсивності фізичних навантажень (Гоженко, Зацерклянный & Цепколенко, 2006).

Піт є перспективною біологічною рідиною, його клінічне використання вимагає знання складу та розробки аналітичних методів для його характеристики. В одному з досліджень були порівняні різні методи підготовки зразків для покращення виявлення метаболітів поту в людей після помірних фізичних навантажень. Були виявлені ліпіди, бензеніди та інші метаболіти, такі як алкалоїди та етаноламіни. Оскільки більшість ідентифікованих сполук є метаболітами, які беруть участь у ключових біохімічних механізмах, це дослідження дало нові можливості для розширення застосування поту як джерел метаболітів-біомаркерів патологій або специфічних процесів, таких як зневоднення при фізичних навантаженнях або харчовий дисбаланс (Delgado-Povedano, Calderón-Santiago, Castro & Priego-Capote, 2018; Krsota, 2007).

Слина, як рідина для аналізу (Лихорад & Шаковец, 2013), також являється унікальним біологічним середовищем, на 99% складається з води і лише на 1% з мінеральних і орга-

нічних речовин, які і визначають її унікальні властивості і функції. Встановлено, що в рідині ротової порожнини міститься широкий спектр білків, жирних та нуклеїнових кислот, а також електроліти, ферменти, гормони, інші регулятори. Це дало можливість досліджувати її в якості біологічного середовища для оцінки фізіологічних процесів і патологічних станів не тільки ротової порожнини, а й всього організму.

Існує метод використання слини в якості альтернативи крові для діагностики і моніторингу лікування цукрового діабету, захворювань ротової порожнини та ін. При цьому зсуви біохімічних показників в слині більш значущі, ніж в сироватці крові, що робить дане біологічне середовище кращим для скринінгу, діагностики деяких патологічних станів (Лихорад & Шаковец, 2013; Мякишева, Колсанов, Власов & Соколов, 2017).

В роботах інших авторів, вивчалися методи дослідження слини для характеристики функціонального стану організму під час м'язової діяльності. Досліджувалися зміни показників титру лізоциму в слині, рН, амілази, молочної кислоти, компонентів імунної системи (IgA). Було встановлено, що у спортсменів істотні фізичні навантаження призводять до зниження титру лізоциму, зрушення рН слини в кислий бік, призводять до підвищення активності амілази, зростання вмісту молочної кислоти (Lindsay & Wolfe, 2020).

Висловлена думка, що слина володіючи меншою, ніж кров, буферною ємністю, краще відображає порушення кислотно-лужної рівноваги в організмі спортсмена чи звичайної людини, яка займається фізичними навантаженнями (Гоженко, Зацерклянный & Цепколенко, 2006; Лихорад & Шаковец, 2013).

Отож, вчені та практики застосовують різні методи для збору біологічних рідин отриманих неінвазивним шляхом та проводять оцінку їх фізико-хімічних і біохімічних показників в нормі та при захворюваннях, визначаються їх референтні значення дослідження (Меньшиков & Лукичева, 1996; Lindsay & Wolfe, 2020; Mena-Bravo & De Castro, 2014).

Так, за даними авторів (Baker, Stofan, Hamilton & Horswill, 2009) для збору проб поту

часто застосовується метод абсорбуючого пластиру для лабораторних досліджень концентрації електролітів в ньому. Проте, ця методика має свої недоліки. Зокрема, покриття поверхні шкіри пластиром пригнічує випаровування поту під ним, а склад та швидкість виділення поту відрізняються в різних ділянках тіла. До того ж, якщо розглядати дану методику відбору поту у військовослужбовців ССО, то такий пластр не зручний у використанні разом зі спецпорядженням чи наплічником та може обмежувати рухи в ході виконання вправ.

Іншим досить точним вважається метод змивання поту з усього тіла Whole body washdown (WBW), оскільки піт збирається з усієї площі тіла. З цих причин метод WBW рекомендується застосовувати при проведенні досліджень балансу поживних речовин або під час визначення загальної втрати мікроелементів чи інших компонентів через потовиділення. Проте, даний метод є громіздким, скрупульозним та дороговартісним, оскільки вимагає добре контрольованих лабораторних умов (закритої спеціальної камери) та точного режиму перевірки фізичних навантажень за допомогою велоергометрії (Baker & Wolfe 2020), що також є неможливим в нашому випадку.

Найчастіше при проведенні досліджень практикується збір поту з однієї або декількох невеликих ділянок тіла за допомогою вбираючих прокладок, паперових фільтрів, бавовняної білизни або рушників. В подальшому, просочені потом матеріали замочують у дистильованій воді, з метою виокремлення різних компонентів, далі випарюють екстракт у вакуумі та проводять аналіз (Селезнева & Иванцова, 2019; Taylor & Machado-Moreira, 2013).

В дослідженні (Ярушин, 2017) паралельно проводився відбір та дослідження різних компонентів як слини, так і поту. Свою ефективність показав метод відбору проб поту з допомогою паперового фільтру ($d=40$ мм). В поті визначалася кількість лейцину і треоніну методом паперової хроматографії. У слині, в свою чергу, визначалися - рН, амілазна активність, аланін та лейцин. Вказані показники ви-

значалися до та після навантажень, а фізичні навантаження були розділені за чотирма ступенями інтенсивності:

- 1) щадний (ЧСС 90–100 уд./хв);
- 2) легкий (ЧСС 110–130 уд./хв);
- 3) середній (ЧСС 140–150 уд./хв);
- 4) високий (ЧСС 160–170 уд./хв).

В результаті даного дослідження встановлено, що перші три ступеня навантаження викликають підвищення кількості досліджуваних амінокислот в поті та слині, зниження активності амілази та наближення рН слини до фізіологічної норми 7,4–7,8.

При високо інтенсивних навантаженнях збільшувалася різниця розмаху результатів, що, ймовірно, пов'язано з різною індивідуальною адаптацією до фізичних навантажень. В результаті кількість амінокислот в слині збільшувалася більш помірно в одній третій випадків. В решти проб кількість амінокислот знижувалася, що розцінювалося як досягнення цими особами граничних для них навантажень.

В осіб, що мали хорошу фізичну підготовку (займалися спортом, $IGCT \geq 90$, $PWC170 \geq 1400$), виявлені наступні особливості:

1. кількість амінокислот в поті по відношенню до легких навантажень було вище, ніж в інших;
2. підвищення вмісту амінокислот в слині було більш значним;
3. активність амілази знижувалась помірно;
4. рівень рН слини після навантажень був в межах фізіологічної норми.

У студентів з низьким рівнем тренуваності ($IGCT \leq 60$, $PWC170 \leq 1099$) відмічаються наступні особливості:

1. кількість амінокислот в поті по відношенню до їх вмісту при легких навантаженнях була нижча, ніж у осіб, хто мав хорошу фізичну підготовку;
2. при виконанні високо інтенсивних навантажень кількість амінокислот в слині знижувалася;
3. зафіксовано значне зниження амілази;
4. рівень рН слини після високо інтенсивних навантажень зміщувався в лужну сторону – $pH \geq 8,0$.

Отож, нашу увагу привернув саме цей метод збору проб поту на паперові фільтри, як найбільш оптимальним щодо застосування під час Q-курсу. Як вказано у вище зазначеній роботі, підтверджено ефективність даного методу – встановлені референтні значення при різних видах навантажень.

Аналіз джерел літератури підтверджує, що застосування неінвазивних методів, в умовах інтенсивних навчально-тренувальних навантажень Q-курсу, є найбільш зручним, оскільки відбір матеріалу може проводитися в процесі виконання завдань без втручання в режим підготовки курсантів та не потребуватиме залучення спеціально навчених медичних працівників (як при взятті проб крові). До того ж, одночасно може здійснюватися відбір великої кількості проб (Мякишева, Колсанов, Власов & Соколов, 2017), а результати отриманих досліджень дозволять приймати управлінські рішення щодо корекції інтенсивності чи тривалості фізичних навантажень в ході відбору на Q-курсі (Ярушин, 2017; Осіпов, 2013).

Проте, питання залежності змін хімічного складу поту чи слини від характеру навантажень і рівня тренуваності на сьогоднішній день потребує подальшого вивчення. Понад усім, нам не вдалося у відкритих джерелах літератури відшукати даних щодо застосування

подібних методів під час Q-курсу в арміях зарубіжних країн.

Висновки. За даними літератури встановлено, що виснажливі фізичні та психологічні навантаження в організмі можуть призводити до активації перекисного окиснення ліпідів з пошкодженням клітинних мембран та загрозою віддалених вільнорадикальних патологічних станів.

Вивчення впливу фізичних навантажень на процеси перекисного окиснення ліпідів в організмі кандидатів під час проходження Q-курсу могло би стати в майбутньому підґрунтям з розробки критеріїв оцінки спроможності військовослужбовців до виконання завдання за призначенням в надскладних умовах при подальшій службі в ССО.

В умовах інтенсивних навчально-тренувальних навантажень Q-курсу, застосування неінвазивних методів відбору біологічних рідин, зокрема поту та слини, може мати ряд переваг, оскільки може здійснюватися безпосередньо в процесі виконання завдань - без втручання в режим підготовки курсантів, не потребуватиме залучення спеціально навчених медичних працівників, а також з одночасним відбором великої кількості проб.

Конфлікт інтересів – відсутній.

Фінансування – дана стаття не отримувала зовнішнього фінансування.

ЛІТЕРАТУРА

- Афони́на, Г. Б., & Ку́юн, Л. А. (2000). Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ. К.: НМУ, 285.
- Варус, В. І., Брюзгіна, Т. С., Белов, О. А., Соловська, С. С., & Депутат, Ю. М. (2007). Зміни ліпідних показників у поті осіб, діяльність яких пов'язана з військовою службою. Доповіді Національної академії наук України, (1), 175-178.
- Варус В.І., Іванов Д.А., Брюзгіна Т.С., Депутат Ю.М., Швець А.В. (2010). Вивчення змін ліпідного метаболізму крові і поту у військовослужбовців з дезадаптаційними зривами // Зб. наук. праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – С. 66–70.
- Волков, Н. И., Несен, Э. Н., Осипенко, А. А., & Корсун, С. Н. (2000). Биохимия мышечной деятельности.
- Говоруха, О. Ю., & Шнайдерман, О. Ю. (2016). Значення взаємодії перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантних систем в розвитку патологічних процесів. Експериментальна і клінічна медицина, (4), 10-14.
- Гоженко, А. И., Зацерклянный, А. М., & Цепколенко, В. А. (2006). Современные представления о строении и функции секреторно-экскреторного аппарата кожи человека. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология, (3-4 (9)).
- Горіла, М. В. (2009). Неінвазивні методи діагностики–стан проблеми та перспективи розвитку. Biosystems Diversity, 17(1), 38-43.
- Депутат, Ю. М., & Гуліч, М.П. (2020) Дослідження добових енерговитрат військовослужбовців Сил спеціальних операцій Збройних Сил України. Довкілля та здоров'я, (3), 32-39.
- Коломеец, Н. М., Новоженев, В. Г., Белоногов, М. А., & Волчек, И. А. (1997). Влияние экстремальных факторов экологии на резистентность здорового человека. Военно-медицинский журнал, (5), 49-53.

Лізогуб В.Г., Пануша І.А., Брюзгіна Т.С. Патент на корисну модель №78640 від 2016 р. Спосіб визначення порушень ліпідного метаболізму у хворих на ішемічну хворобу серця.

Лихорад, Е. В., & Шаковец, Н. В. (2013). Слюна: значение для органов и тканей в полости рта в норме и при патологии.

Мелешко В.І., Самошкін В.В. Біохімічна діагностика в спорті. (2015). Дніпро, ДДІФКіС, (280) – с.183.

Меньшиков, В. В., & Лукичева, Т. И. (1996). Проблемы неинвазивной диагностики в клинической лаборатории: материалы исследования и методы. Клиническая лабораторная диагностика, (4), 33.

Мохан, Р., Глессон, М., & Гринхафф, П. Л. (2001). Биохимия мышечной деятельности и физической тренировки: пер. с англ. Олимпийская литература.

Мусієнко О.В., Крапівіна К.О., Павлишин О.Ф., Козак І.В., Савка І.В. Зміни показників перекисного окиснення ліпідів та активності антиоксидантної системи протягом річного циклу оздоровчих тренувань (2009) Львівський національний університет імені Івана Франка.

Мякишева, Ю. В., Колсанов, А. В., Власов, М. Ю., & Соколов, А. В. (2017). Неинвазивная диагностика состояния обменных процессов в организме: маркеры ротовой жидкости. Современные проблемы науки и образования, (5), 14.

Орел Н.М. Биохимия мембран. (2010). Метод. пособие к лабораторным занятиям для студентов биологического факультета Мн.: БГУ. – 28 с.

Осипенко, Г. А. (2007). Основи біохімії м'язової діяльності.

Осіпов, В. М. (2013). Спортивна медицина.

Остапченко Л. І., Синельник Т. Б., Компанець І. В. (2016). Біологічні мембрани та основи внутрішньоклітинної сигналізації. Теоретичні аспекти: навч. посіб. – К.: ВПЦ «Київський університет», – 639 с.

Петрина, С. Н., & Юшина, Л. В. (1989). Роль липидов в адаптационных реакциях организма на экстремальные воздействия. Патол. физиология. и эксперим. терапия, (2), 51-53.

Петрачков, О. В. (2014). Фізична підготовка, як фактор прискореної адаптації військовослужбовців до бойової діяльності в умовах жаркого клімату. Збірник наукових праць “Вісник Національного університету оборони України” – К.: НУОУ, 135-138.

Романчук, С. В., Мицкан, Б. М., Афонін, В. М., Лойко, О. М., Пилипчак, І. В., Кузнецов, М. В., & Лісовський, Б. П. (2018). Вплив спортивних єдиноборств на удосконалення спеціальної фізичної підготовленості військовослужбовців.

Селезнева, И. С., & Иванцова, М. Н. (2019). Биохимические изменения при занятиях физкультурой и спортом: учебное пособие.

Трохимович А.А., Кишко М.М., Сливка Я.І., Ганич О.Т. (2011) Вільнорадикальне окиснення і антиоксидантна система в серцево-судинній патології. Ужгородський національний університет.

Фабрі З.Й., Чернов В. (2014). Біохімічні основи фізичної культури і спорту: Навчальний посібник. – Вид. 2-е, доп. і перероб. – Ужгород: Ужгородський національний університет.

Фуртес, О. О., & Ткачук, Д. А. (2010). Комплектування сил спеціальних операцій: передовий досвід іноземних армій.

Шахлина, Л. Г., Коган, Б. Г., Терещенко, Т. А., Тищенко, В. П., & Футорный, С. М. (2016). Спортивная медицина.

Ярушин, С. А. (2017). Влияние физических нагрузок различной интенсивности на изменение некоторых биохимических показателей в поте и слюне. Физическая культура. Спорт. Туризм. Двигательная рекреация, 2(4).

Ясенчук В. Н. (2018). Фізична підготовка військовослужбовців ССО в умовах українсько-російського протистояння. Humanitarium, 40(2), 143-154.

Agrawal, K., Sivamani, R. K., & Newman, J. W. (2019). Noninvasive profiling of sweat-derived lipid mediators for cutaneous research. Skin Research and Technology, 25(1), 3-11.

Agrawal, K., Hassoun, L. A., Foolad, N., Pedersen, T. L., Sivamani, R. K., & Newman, J. W. (2017). Sweat lipid mediator profiling: a noninvasive approach for cutaneous research. Journal of lipid research, 58(1), 188-195.

Baker, L. B., & Wolfe, A. S. (2020). Physiological mechanisms determining eccrine sweat composition. European journal of applied physiology, 1-34.

Baker, L. B., Stofan, J. R., Hamilton, A. A., & Horswill, C. A. (2009). Comparison of regional patch collection vs. whole body washdown for measuring sweat sodium and potassium loss during exercise. Journal of Applied Physiology, 107(3), 887-895

Calderón-Santiago, M., Priego-Capote, F., Jurado-Gámez, B., & de Castro, M. L. (2014). Optimization study for metabolomics analysis of human sweat by liquid chromatography–tandem mass spectrometry in high resolution mode. Journal of chromatography A, 1333, 70-78.

- Deuster P., Kemmer T., Tubbs L. et al. The Special Operations Forces Nutrition Guide. 2016, 215 P.
- Delgado-Povedano, M. M., Calderón-Santiago, M., de Castro, M. L., & Priego-Capote, F. (2018). Metabolomics analysis of human sweat collected after moderate exercise. *Talanta*, 177, 47-65.
- Krsota VM. Spetsialna fizychna pidhotovka ofitseriv chervovoho boyovoho rozrakhunku komandnoho punktu ViyskovoMorskykh Syl Ukrainy: avtoref. dis. ... kand. nauk physical education and sport, Abstr. PhDr. (Physical Education and Sport). Kh, 2007. 20 s. [Ukrainian].
- Kand'ár, R., Drábková, P., Andřlová, L., Kostelník, A., & Čegan, A. (2016). Determination of selected fatty acids in dried sweat spot using gas chromatography with flame ionization detection. *Journal of separation science*, 39(22), 4377-4383.
- Islamov, V. A., Dmitriev, G. G., Bogza, K. A., & Tsygankov, R. A. (2016). Adaptation mechanisms of servicemen to extreme environments. *Theory and Practice of Physical Culture*, (2), 20-20.
- Lindsay B. Baker and Anthony S. Wolfe. Physiological mechanisms determining eccrine sweat composition (2020).
- Mena-Bravo, A., & De Castro, M. L. (2014). Sweat: a sample with limited present applications and promising future in metabolomics. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 90, 139-147.
- Mountain, S. J., & Young, A. J. (2003). Diet and physical performance This review contributes to a Special Section on US Army Research, guest-edited by ML Meiselman, FM Kramer, J. Soyer and P. Pliner. *Appetite*, 40(3), 255-267.
- Romanchuk SV, Starchuk AA, Romanchuk VN, i dr. Mesto i znachenie fizicheskoy podgotovki v sisteme podgotovki spetsialistov. *Fizicheskoe vospitanie student*
- Taylor, N. A., & Machado-Moreira, C. A. (2013). Regional variations in transepidermal water loss, eccrine sweat gland density, sweat secretion rates and electrolyte composition in resting and exercising humans. *Extreme physiology & medicine*, 2(1), 1-30.
- Viru, A. (2017). *Adaptation in sports training*. Routledge.
- Zolotareva, L. V., & Volchkova, V. I. (2015). Adaptation of athletes after completing the sports career. In *Современные проблемы и перспективы развития системы подготовки спортивного резерва в преддверии XXXI Олимпийских игр в Рио-Де-Жанейро* (pp. 180-181).

**ИЗУЧЕНИЕ ОПЫТА
ПРИМЕНЕНИЯ НЕИНВАЗИВНЫХ
МЕТОДОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
ОРГАНИЗМА ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ
И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ
НАГРУЗКАХ
(обзор литературы)**

**Жалдак Анастасия¹, Иванько Олеся²,
Депутат Юрий³**

¹ Старший врач отделения санитарно –
эпидемиологического надзора санитарно-
эпидемиологического отдела войсковой
части А4520, г. Львов, Украина

² Начальник Научно-исследовательского
института проблем военной медицины
Украинской военно -медицинской
академии, г. Киев, Украина

³ Ведущий научный сотрудник Научно-
исследовательского института проблем
военной медицины Украинской военно-
медицинской академии, г. Киев, Украина

Аннотация. В обзоре литературы рассмотрены вопросы особенностей профессиональной деятельности военнослужащих нового рода войск - Сил специальных операций Вооруженных Сил Украины, в частности, при отборе и подготовке специалистов на квалификационном курсе специальных операций Вооруженных Сил Украины. Обобщены данные литературы относительно реакций организма на физические и психоэмоциональные нагрузки. При этом обращается внимание, что результатом первичного метаболического ответа организма на экстремальные факторы (физические нагрузки и стресс) является активация свободно радикального окисления липидов мембран. Биохимическим маркером активации этого процесса могут служить полиненасыщенные жирные кислоты, а их качественные и количественные изменения в биологических жидкостях характеризуют функциональное состояние организма при физических и психоэмоциональных нагрузках.

**STUDYING THE EXPERIENCE OF
APPLICATION
OF NON-INVASIVE METHODS
TO ASSESS THE FUNCTIONAL STATE
OF THE ORGANISM
UNDER PHYSICAL
AND PSYCHOEMOTIONAL LOADS
(literature review)**

**Zhaldak Anastasiia¹, Ivanko Olesia²,
Deputat Yurii³**

¹ Senior doctor of sanitary-epidemiological
surveillance section of sanitary-
epidemiological department of A4520
military unit, Lviv, Ukraine

² Chief of Research Institute of Military
Medicine of Ukraine Military Medical
Academy, Kyiv, Ukraine

³ Leading researcher of Research Institute
of Military Medicine of Ukraine Military
Medical Academy, Kyiv, Ukraine

Summary. In the literature review considered of professional work of servicemen of Special Operations Forces of Armed Forces of Ukraine with accent on qualification course of Special Operations Forces have been reviewed. Based on available scientific reports, mechanisms of adaptive reactions of organism to physical and mental loads have been summarized. The literature data on the organism reactions to physical and psycho-emotional stress are summarized. It was pointed out that the result of primary metabolic response of organism for extreme physical loads and stress is activation of free radical oxidation of membranes' lipids. Biological marker of this process activation may be polysaturated fatty acids and their qualitative and quantitative changes in biological fluids characterize functional state of organism during physical and mental loads.

Systemization of literature sources and approaches to solve problem of use of noninvasive analysis of biological fluids indicated that based on biochemical analysis of biological fluids there is an opportunity to reveal the level of activation of lipid peroxidation i.e. adaptive reactions of organism.

Систематизация литературных источников и подходов к решению проблемы применения неинвазивных методов исследования биологических жидкостей показала, что на основе данных биохимического исследования этих жидкостей можно охарактеризовать уровень активации перекисного окисления липидов, то есть приспособительных реакций в организме.

Ключевые слова: военнослужащие, физические нагрузки, перекисное окисление липидов, неинвазивные методы, биологические жидкости.

Key words: servicemen, physical exercise, lipid peroxidation, non-invasive methods, biological fluids

UDC 616.379-008.64:616.127-005.8:616.151.5
DOI 10.32345/USMYJ.2(124).2021.64-70

ПОЛІМОРФІЗМ G20210A ГЕНА F2 ТА ЙОГО ЗВ'ЯЗОК З АКТИВНІСТЮ ПЛАЗМОВОГО ГЕМОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМИ КОРОНАРНИМИ СИНДРОМАМИ, АСОЦІЙОВАНИМИ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Карпенко Олена

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини №1 НМУ імені О.О.Богомольця

Анотація. Складні захворювання, такі як ішемічна хвороба серця та цукровий діабет, спричинені нелінійною взаємодією численних генетичних та екологічних факторів ризику. Характеристика не тільки генів-кандидатів, а й складних взаємодій між ними є, очевидно, більш потужним підходом до вивчення таких захворювань. Невідповідність даних різних досліджень пояснюється тим, що генетичний ризик ішемічної хвороби серця базується не на дії окремого гена, а на взаємодії між декількома патофізіологічними шляхами, контрольованими кількома генами, та іншими факторами ризику. **Метою** дослідження стало визначення стану активності згортання крові у пацієнтів з ізольованим та коморбідним перебігом гострого коронарного синдрому та цукрового діабету 2 типу залежно від поліморфізму G20210A гена F2. **Матеріали та методи:** В процесі дослідження нами було обстежено 60 хворих, які проходили лікування у відділенні невідкладної кардіології: 30 хворих на гострий коронарний синдром, 30 хворих на гострий коронарний синдром та цукровий діабет та 15 осіб, що склали групу контролю. Для молекулярно-генетичного аналізу використовували зразки ДНК пацієнтів, виділені з венозної крові сорбентним методом. Поліморфізм G20210A гена F2 визначали методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням двопраймерної системи та готових реагентів («Синтол», Росія) на апараті Applied Biosystems 7500. Статистична обробка результатів здійснювалася за допомогою програми SPSS-23. **Результати:** Проаналізувавши дані, можемо вказати на відсутність зв'язку між мутацією гена F2 та активацією процесів згортання у групі хворих на гострий коронарний синдром. **Висновки:** Таким чином, у групі пацієнтів з гострим коронарним синдромом не виявлено значущої залежності між показниками згортання крові, антикоагуляційною системою крові та поліморфізмами G20210A.

Ключові слова: гемостаз, генетичний поліморфізм, гострий коронарний синдром, коагуляція, цукровий діабет.

Вступ. Ішемічна хвороба серця є основною причиною смерті у всьому світі (Wang, J. J., & Fang, M. Y., 2016), а інфаркт міокарда (ІМ) та ішемічний інсульт є найважливішими ускладненнями артеріального тромбозу. Плазмові рівні циркулюючих білків гемостазу (білки згортання крові та фібринолітичні білки) є важливим проміжним фенотипом серцево-судинних захворювань (ССЗ) і пов'язані з ризиком ССЗ. У більшості випадків ІМ є результатом розриву атеросклеротичних бляшок, що ініціює каскад згортання крові та призводить до закупорки судин, зменшення кровотоку та

некрозу міокарда (Jadaon, M. M. 2011). Оклюзія коронарних артерій тромбоцитами та багатими на фібрин згортками крові призводить до ІМ (Lijfering, W., Middeldorp, S., Veeger, N., Hamulyák, K., Prins, M., Büller, H., & van der Meer, J. 2011), підтвердженням чого є зростання смертності за умови стану гіперкоагуляції (Hmimech, W., Idrissi, H. H., Diakite, B., Baghdadi, D., Korchi, F., Habbal, R., & Nadifi, S. 2016). Рівень гемостатичних білків у плазмі крові та ризик ССЗ мають важливий генетичний компонент (Poort, S. R., Rosendaal, F. R., Reitsma, P. H., & Bertina, R. M. 1996). Зв'язок

Cite as: F2 gene G20210A polymorphism and its relationship to plasma hemostasis activity in patients with acute coronary syndromes associated with type 2 diabetes

однонуклеотидних поліморфізмів з рівнем гемостатичних білків та ризиком ССЗ свідчить про причинну роль цих білків у розвитку ССЗ.

Причини особливих тенденцій до розвитку ІМ недостатньо вивчені. Найбільш поширена думка про зв'язок підвищеного згортання крові зі схильністю до вищого ризику тромбозу. На сьогоднішній день не існує унікального та надійного лабораторного маркера для моніторингу гіперкоагуляції, а наявні – для оцінки концентрації та функції білків гемостазу - часто дають хибні результати через використання антитромботичних препаратів або супутній запальний процес. Вивчення поліморфізмів зведеною функціональною активністю щодо білків згортання крові можуть бути корисним інструментом в діагностиці та прогнозі перебігу захворювання, що було переконливо підтверджено дослідженнями останніх років. У наукових роботах вказувалося, що поліморфізм генів гемостазу та особливо їх одночасна мутація є фактором ризику розвитку основного тромботичного ускладнення - інфаркту міокарда. Гемостаз як складне явище модулюється взаємодією декількох генетичних факторів, які не мають первинного ефекту. Мультигенний діагностичний пошук для виявлення осіб з підвищеним ризиком ускладнень свідчить про те, що одночасна наявність декількох генетичних варіацій зі слабким, але значним впливом на процес гемостазу може впливати на ризик серйозних тромботичних ускладнень.

Мутація G20210A (rs1799963) у гені F2, що кодує протромбін є фактором ризику розвитку тромбозу вен. Мета-аналіз 66155 випадків інфаркту міокарда та стенозу коронарних артерій (контрольна група включала 91.307 здорових осіб) виявив невелике, але значне збільшення ризику ішемічної хвороби серця, пов'язаної з мутацією протромбіну (Lijfering, W., Middeldorp, S., Veeger, N., Hamulyák, K., Prins, M., Büller, H., & van der Meer, J. 2011). Таким чином, мутація G20210A гену F2 є встановленим фактором ризику не тільки венозної тромбоемболії, але й артеріального тромбозу.

Мета. Визначити стан активності згортання крові у пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС) із супутнім цукровим діа-

бетом 2 типу (ЦД) залежно від поліморфізму G20210A гена F2.

Матеріали і методи. В ході дослідження ми обстежили 60 пацієнтів, які проходили лікування у відділенні невідкладної кардіології: 30 хворих на ГКС, 30 хворих на ГКС у поєднанні з ЦД та 15 практично здорових (контрольна група).

Лабораторну оцінку проводили за такими показниками системи плазмового гемостазу: активованій частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), тромбіновий час (ТЧ), протромбіновий час (ПТЧ), концентрація фібриногену (ФГ) за методом Клауса, кількість розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК), протеїн С (ПрС), час XIIa-залежного фібринолізу (XIIa ЗФ), активність антитромбіну III (АТ III) з використанням реагентів «Technology Standard» і «Renam» (Росія). Час утворення згортку в техніках згортання оцінювали на коагулометрії «Amelung» KS («Eko-Med-Poll», Австрія). Для молекулярно-генетичного аналізу використовували зразки ДНК пацієнтів, виділених із венозної крові сорбентним методом. Поліморфізм G20210A гена F2 визначали методом полімеразної ланцюгової реакції із застосуванням системи двох праймерів.

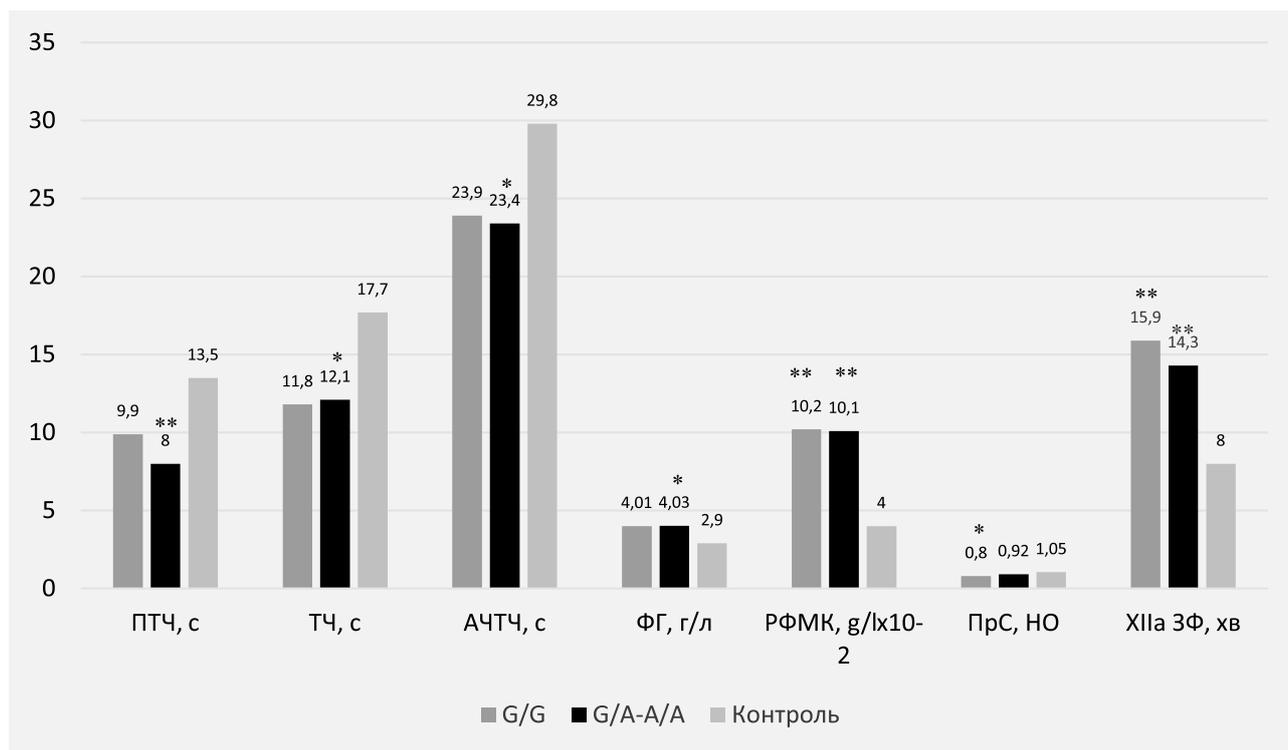
Результати дослідження обробляли із застосуванням статистичних методів. При оцінці кожної метричної групи оцінювався тип метричного розподілу. Для центрування змінних використовували медіани та інтерквартильний розмах. Для попарного порівняння груп був використаний критерій U - Манна-Уїтні. Для оцінки кореляції показників між групами ми провели кореляційний аналіз Спірмена.

Результати дослідження. У когорті пацієнтів з ГКС природний генотип G/G виявлявся у 95% випадків (n = 57). Поліморфізм G/A спостерігався у 2 пацієнтів - 3,3%, а при гомозиготній мутації - лише 1 (1,7%).

Показники плазмового гемостазу у групі пацієнтів з ГКС із супутнім ЦД або без нього мали такі зміни залежно від поліморфізму гена F2 (рисунок 1).

ПТЧ, як правило, скорочувався в обох підгрупах, але був значущим лише в підгрупі мутованого поліморфізму - на 40,7% відносно контрольної групи (p <0,01). ТЧ також був

Рис.1. Показники плазмового гемостазу пацієнтів в залежності від поліморфізму гена F2



Примітки: *, ** - ймовірність різниці щодо контрольної групи $p < 0,05$, $p < 0,01$

скорочений у підгрупі генотипу G/A-A/A, що продемонстровано прискоренням згортання крові на 31,6% порівняно з контролем ($p < 0,05$). У тій же підгрупі показник АЧТЧ, який був на 21,5% нижчим у порівнянні з контролем ($p < 0,05$), набув статистично значущих змін. У той же час рівень ФГ не демонстрував залежності від поліморфізму гена F2, але суттєво відрізнявся на 48,3% між генотипом G/A-A/A та контрольною групою ($p < 0,05$).

При міжгруповому порівнянні вміст РФМК не залежав від поліморфізму, але значно перевищував контрольні значення ($p < 0,01$ для обох випадків). Індекс ПрС у підгрупі з гомозиготним G-поліморфізмом був на 46,7% нижчим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$), тоді як АТШ був більш пригніченим у підгрупі з мутованим поліморфізмом - на 22,2% ($p < 0,05$). Фібринолітичний потенціал також не зазнав суттєвих змін в міжгруповому аналізі, однак у підгрупі з генотипом G/G був в 1,99 рази ($p < 0,01$) довший, а з генотипом G/A-A/A - в 1,79 рази довший у порівнянні з контролем ($p < 0,01$). Статистично значущих відмінностей між показниками коагуляційного гемостазу

серед пацієнтів з різними поліморфізмами не було.

Проаналізувавши дані, можемо вказати на відсутність зв'язку між мутацією гена F2 та активацією процесів згортання у групі хворих на гострий коронарний синдром.

В результаті проведеної оцінки кореляції для визначення впливу мутації гена F2 на плазмовий гемостаз встановлено, що у групі хворих на ГКС не виявлено значущої залежності між показниками згортання крові, антикоагуляційною системою крові та поліморфізмами G20210A.

Обговорення. На сьогоднішній день відомо, що, незважаючи на доведене прогресування атеротромботичної хвороби, лише у певної групи пацієнтів розвивається гострий коронарний синдром. Причинами таких особливостей у схильності до інфаркту міокарда мало вивчені. На сьогоднішній день не існує унікального та надійного лабораторного маркера для моніторингу гіперкоагуляції, а наявні – для оцінки концентрації та функції білків гемостазу - часто дають хибні результати через використання антитромботичних препаратів

або супутній запальний процес. Вивчення поліморфізмів з доведеною функціональною активністю щодо білків згортання крові можуть бути корисним інструментом в діагностиці та прогнозі перебігу захворювання, що було переконливо підтверджено дослідженнями останніх років. Вказується, що поліморфізм генів гемостазу та особливо їх одночасний вплив є фактором ризику розвитку та загострення ішемічної хвороби серця. Гемостаз як складне явище модулюється взаємодією декількох генетичних факторів, які не мають переважного ефекту. Білки ферментних систем плазми беруть активну участь у регуляції згортання, фібринолізу та підтримці рівноваги гемостазу.

Ген фактора 2 (протромбіну) розташовується у хромосомі 11 (11p11-q12) та складається з 14 екзонів та 13 інтронів. Розмір екзонів коливається від 25 до 315 пар нуклеотидів, розмір інтронів - від 84 до 9447 пар нуклеотидів. Заміна гуаніну на аденин у положенні 20210 у нетрансльованій 3'-UT-області промотору гена протромбіну підвищує стабільність мРНК, збільшуючи рівень протромбіну в плазмі на 30%, що призводить до розвитку гіперпротромбінемії та збільшує ризик венозного або артеріального тромбозу (Poort, S. R., Rosendaal, F. R., Reitsma, P. H., & Bertina, R. M. 1996). Мутація виникла приблизно 24000 років тому (Zivelin, A., Mor-Cohen, R., Kovalsky, V., Kornbrot, N., Conard, J., Peyvandi, F., ... & Seligsohn, U. 2006). Ця точкова мутація вважається другою за частотою мутацією, пов'язаною зі спадковою тромбофілією (Oros, M. M., Lutz, V. V., Pavlo, A. H., & Sitkar, A. D. 2020). Частота мутації F2 G20210A у кавказької популяції становить від 1 до 5% (Hmimch, W., Idrissi, H. H., Diakite, B., Baghdadi, D., Korchi, F., Habbal, R., & Nadifi, S. 2016), а у пацієнтів з венозною тромбоемболією - від 4 до 18% (Wang, J. J., & Fang, M. Y. 2016). Як і мутація FV Leiden, мутація F2 G20210A надзвичайно рідкісна у людей некавказького походження (Jadaon, M. M. 2011, Kaur, R., Das, R., Ahluwalia, J., Kumar, R. M., & Talwar, K. K. 2016). Вважається, що гетерозиготні носії мутації мають у 2-5 разів вищий ризик першого епізоду венозного тромбозу, ніж люди без цієї мутації. У тих, хто одночасно є носієм мутацій FVLeiden та F2 G20210A в гетерозиготі,

ризик тромбозу в 20 разів вищий.

Серед показників плазмового гемостазу в когорті хворих на ГКС ПТЧ, ТЧ та АЧТЧ мали тенденцію до скорочення в обох підгрупах, але суттєво лише у підгрупі мутованого поліморфізму щодо контрольної групи. Отримані зміни дозволяють припустити активацію коагуляційної ланки гемостазу у пацієнтів з мутованим поліморфізмом гена F2, що не було відображено в літературі попередніх років і озвучено нами вперше. Отриманий нами показник рівня АТШ узгоджується з даними літератури в дослідженні О.М. Хенді та ін., натомість автори вказують на пригнічення ПрС у присутності мутованого алелю гена F2, що суперечить нашій роботі (Hendy, O. M., Abd Al Moneam, Allam, M., Soliman, S., Kamal, A., & Abd El Nasser, 2011).

Подібні дані про зміни рівня ФГ були отримані у G.Lavigne - Lissalde та співавт. Автор зазначив, що у пацієнтів з тромбозом рівень фібриногену плазми був суттєво вищим при обох поліморфізмах гена F2 порівняно з контролем ($p = 0,0018$) (Lavigne-Lissalde, G., Sanchez, C., Castelli, C., Alonso, S., Mazoyer, E., Bal Dit Sollier, C., Drouet, L., Juhan-Vague, I., Gris, J. C., Alessi, M. C., & Morange, P. E. 2010), що може вказувати на низьку ймовірність впливу поліморфізмів G20210A гена F2 на розвиток ішемічної хвороби серця із супутнім діабетом або без нього. Подібні висновки повідомляли й інші дослідники: A. Inbal та співавт. (Inbal, A., Freimark, D., Modan, B., Chetrit, A., Matetzky, S., Rosenberg, N., Dardik, R., Baron, Z., & Seligsohn, U. 1999) та Y. Yamada та співавт. (Yamada, Y., Ichihara, S., & Nishida, T. 2008) виявили, що генотипи F2 G20210A не пов'язані з підвищеним ризиком тромботичних подій. Виявлення мутантного алелю гена не відрізнялася між досліджуваними пацієнтами та групою контролю у дослідженні Almawi та співавт. (Almawi, W. Y., Ameen, G., Tamim, H., Finan, R. R., & Irani-Hakime, N. 2004), проте цим даним суперечить дослідження Rosendaal та співавт. (Rosendaal, F. R., Siscovick, D. S., Schwartz, S. M., Beverly, R. K., Psaty, B. M., Longstreth, W. T., Jr, Raghunathan, T. E., Koepsell, T. D., & Reitsma, P. H. 1997), яке продемонструвало зв'язок між поліморфізмами F2 G20210A та зростанням ри-

зику розвитку тромботичних подій серед молодих жінок. Тому, враховуючи суперечливі дані, необхідні подальші дослідження, в яких брало участь більше пацієнтів, щоб підтвердити зв'язок.

Висновки. Вивчення поліморфізмів гена F2 та аналіз їх впливу на плазмовий гемостаз у хворих на ГКС дозволили зробити наступні висновки. Вивчити вплив цукрового діабету не виявилось можливим в зв'язку з статистичною недоцільністю. Також слід зазначити про відсутність суттєвих залежностей при міжгру-

повому аналізі плазмового гемостазу. Лише за наявності мутованого А-алелю плазмовий гемостаз суттєво відрізнявся від контрольної групи. Саме в цій підгрупі пацієнтів було продемонстровано активацію процесів згортання та подовження фібринолітичних процесів у групі пацієнтів з ГКС.

Конфлікт інтересів – автор не отримував дослідних грантів, гонорарів доповідача від жодних компаній та не є членом комісії.

Фінансування – дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

Almawi, W. Y., Ameen, G., Tamim, H., Finan, R. R., & Irani-Hakime, N. (2004). Factor V G1691A, prothrombin G20210A, and methylenetetrahydrofolate reductase [MTHFR] C677T gene polymorphism in angiographically documented coronary artery disease. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 17(3), 199–205.

Hendy, O. M., Abd Al Moneam, E. L. H. A. M. Y., Allam, M., Soliman, S., Kamal, A., & Abd El Nasser (2011). Frequency of thrombotic gene mutations in diabetic patients with and without coronary artery disease. *The Medical Journal of Cairo University*, 79(2).

Hmimch, W., Idrissi, H. H., Diakite, B., Baghdadi, D., Korchi, F., Habbal, R., & Nadifi, S. (2016). Association of C677T MTHFR and G20210A FII prothrombin polymorphisms with susceptibility to myocardial infarction. *Biomedical reports*, 5(3), 361-366.

Inbal, A., Freimark, D., Modan, B., Chetrit, A., Matetzky, S., Rosenberg, N., Dardik, R., Baron, Z., & Seligsohn, U. (1999). Synergistic effects of prothrombotic polymorphisms and atherogenic factors on the risk of myocardial infarction in young males. *Blood*, 93(7), 2186–2190.

Jadaon, M. M. (2011). Epidemiology of prothrombin G20210A mutation in the Mediterranean region. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*, 3(1).

Kaur, R., Das, R., Ahluwalia, J., Kumar, R. M., & Talwar, K. K. (2016). Genetic polymorphisms, biochemical factors, and conventional risk factors in young and elderly north Indian patients with acute myocardial infarction. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 22(2), 178-183.

Lavigne-Lissalde, G., Sanchez, C., Castelli, C., Alonso, S., Mazoyer, E., Bal Dit Sollier, C., Drouet, L., Juhan-Vague, I., Gris, J. C., Alessi, M. C., & Morange, P. E. (2010). Prothrombin G20210A carriers the genetic mutation and a history of venous thrombosis contributes to thrombin generation independently of factor II plasma levels. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*, 8(5), 942–949.

Lijfering, W., Middeldorp, S., Veeger, N., Hamulyák, K., Prins, M., Büller, H., & van der Meer, J. (2011). Risk of recurrent venous thrombosis in homozygous carriers and double heterozygous carriers of factor V Leiden and prothrombin G20210A. *Phlebology*, 26(5), 217-219.

Oros, M. M., Lutz, V. V., Pavlo, A. H., & Sitkar, A. D. (2020). Investigation of the influence of thrombophilic genes polymorphism, including serpin 1 (pai-i), fii, prothrombin and itgb3-β integrin, on the frequency of stroke in association with controllable risk factors for its occurrence. *Wiad Lek*, 73(3), 471-477.

Poort, S. R., Rosendaal, F. R., Reitsma, P. H., & Bertina, R. M. (1996). A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis.

Rosendaal, F. R., Siscovick, D. S., Schwartz, S. M., Beverly, R. K., Psaty, B. M., Longstreth, W. T., Jr, Raghunathan, T. E., Koepsell, T. D., & Reitsma, P. H. (1997). Factor V Leiden (resistance to activated protein C) increases the risk of myocardial infarction in young women. *Blood*, 89(8), 2817–2821.

Wang, J. J., & Fang, M. Y. (2016). Effects of coagulation factors and inflammatory cytokines on development of acute myocardial infarction in patients younger than 60 years. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 15(4), 827-831.

Yamada, Y., Ichihara, S., & Nishida, T. (2008). Molecular genetics of myocardial infarction. *Genomic medicine*, 2(1-2), 7-22.

Zivelin, A., Mor-Cohen, R., Kovalsky, V., Kornbrot, N., Conard, J., Peyvandi, F., ... & Seligsohn, U. (2006). Prothrombin 20210G> A is an ancestral prothrombotic mutation that occurred in whites approximately 24 000 years ago. *Blood*, 107(12), 4666-4668.

**ПОЛИМОРФИЗМ G20210A ГЕНА F2
И ЕГО СВЯЗЬ С АКТИВНОСТЬЮ
ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА
У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ
КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ,
АССОЦИИРОВАННЫЕ С САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

Карпенко Елена

Кафедра пропедевтики внутренней
медицины №1 НМУ имени
А.А.Богомольца

Аннотация. Сложные заболевания, такие как ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет, вызванные нелинейным взаимодействием многочисленных генетических и экологических факторов риска. Характеристика не только генов-кандидатов, но и сложных взаимодействий между ними, очевидно, является более мощным подходом к изучению таких заболеваний. Несоответствие данных различных исследований объясняется тем, что генетический риск ишемической болезни сердца базируется не на действия отдельного гена, а на взаимодействии между несколькими патофизиологическими путями, контролируемые несколькими генами, и другими факторами риска.

Целью исследования стало определение состояния активности свертывающей системы крови у пациентов с острым коронарным синдромом с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в зависимости от полиморфизма G20210A гена F2.

Материалы и методы: В процессе исследования нами было обследовано 60 больных, проходивших лечение в отделении неотложной кардиологии: 30 больных острым коронарным синдромом, 30 больных острым коронарным синдромом в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и 15 практически здоровых лиц (контрольная группа). Для молекулярно-генетического анализа использовали образцы ДНК пациентов, выделенные из венозной крови сорбентным методом. Полиморфизм G20210A гена F2 определяли методом полимеразной цепной реакции с использованием двухпраймерной системы и готовых

**F2 GENE G20210A POLYMORPHISM AND
ITS RELATIONSHIP
TO PLASMA HEMOSTASIS ACTIVITY IN
PATIENTS
WITH ACUTE CORONARY
SYNDROMES ASSOCIATED
WITH TYPE 2 DIABETES**

Karpenko Olena

Department of propaedeutic of internal
medicine #1 Bogomolets National Medical
University

Abstract. Complex diseases, such as coronary heart disease and diabetes, are caused by the nonlinear interaction of numerous genetic and environmental risk factors. Characterization not only of candidate genes but also of complex interactions between them is obviously a more powerful approach to the study of such diseases. The inconsistency of data from various studies is explained by the fact that the genetic risk of coronary heart disease is not based on the action of a single gene, but on the interaction between several pathophysiological pathways controlled by several genes and other risk factors.

The aim of the study was to determine the state of blood coagulation activity in patients with acute coronary syndrome with concomitant type 2 diabetes mellitus depending on the G20210A polymorphism of the F2 gene.

Materials and methods: In the course of the study we examined 60 patients treated in the Department of Emergency Cardiology: 30 patients with acute coronary syndrome, 30 patients with acute coronary syndrome in combination with type 2 diabetes and 15 healthy individuals (control group). For molecular genetic analysis, DNA samples of patients isolated from venous blood by sorbent method were used. The G20210A polymorphism of the F2 gene was determined by the polymerase chain reaction using a two-primer system and ready-made reagents (Sintol, Russia) on an Applied Biosystems 7500. Statistical processing of the results was performed using SPSS-23.

Results: After analyzing the data, we can conclude that the general trend of changes in plasma hemostasis in the group of patients with acute

реагентов («Синтол», Россия) на аппарате Applied Biosystems 7500. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы SPSS-23.

Результаты. Проанализировав данные, можно сделать вывод, что общие тенденции изменений плазменного гемостаза в группе больных острым коронарным синдромом активизировали процессы свертывания, но они не зависели от мутаций гена F2.

Выводы: Таким образом, в группе пациентов с острым коронарным синдромом не обнаружено значимой зависимости между показателями свертываемости крови, антикоагуляционной системой крови и полиморфизм G20210A.

Ключевые слова: гемостаз, генетический полиморфизм, острый коронарный синдром, коагуляция, сахарный диабет.

coronary syndrome intensified coagulation processes, but they did not depend on mutations in the F2 gene.

Conclusions: Thus, in the group of patients with acute coronary syndrome, no significant relationship was found between coagulation parameters, anticoagulant system and G20210A polymorphisms.

Key words: hemostasis, genetic polymorphism, acute coronary syndrome, coagulation, diabetes mellitus.

UDC 616.379-008ю64:616-085
DOI 10.32345/USMYJ.2(124).2021.71-76

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЛІКУВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ СОЛЯМИ ГУМІНОВИХ КИСЛОТ.

Ковальчук Олена¹, Педоренко Катерина², Ковальчук Світлана³

¹Студент медичного факультету №1, ВНМУ ім. М.І. Пирогова

²Лікар-патологоанатом, КНП «ВОПАБ ВОР» м. Вінниця

³Вчитель хімії, вчитель методист, ліцей №25 м. Житомира

Анотація. Захворюваність на цукровий діабет невпинно зростає набуваючи характеру справжньої епідемії та стає викликом не тільки для медицини, але й суспільства вцілому. Зважаючи на те, що близько 90% усіх хворих припадає на хворих з цукровим діабетом 2 типу. Пріоритетним напрямком серед дослідників є пошук нових методів лікування цукрового діабету 2 типу. Існує ряд статей про лікування цукрового діабету 2 типу солями гумінових кислот. Дана стаття висвітлює проведені експериментальні дослідження лікувальних властивостей солей гуматів на щурах. Отримані дані під час дослідження та після дослідження морфологічних змін органів-мішеней (печінка, нирки міокард) свідчать про недостатню терапевтичну дію солей гумінових кислот.

Ключові слова: гумат, гумат натрію, морфологічне дослідження, солі гумінових кислот, цукровий діабет 2 типу, терапевтична дія гумінових кислот.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – мультифакторіальне захворювання, що протягом останнього десятиліття стало тягарем не тільки для системи охорони здоров'я, а й суспільства вцілому. Згідно з останніми даними, у 2030 році кількість хворих на ЦД сягне 552 млн (WHO. Diabets,2020). У 2019 році лише у США було витрачено понад 327,8 мільярдів доларів на боротьбу з пандемією XXI століття. Більшість витрат, а саме 80% від загальної суми, припадають на обстеження та лікування хворих з ускладненнями (Roglic,2016), саме тому пріоритетним напрямком залишається пошук ліків для найкращого контролю глікемічного профілю хворих. Увагу до себе привертає дослідження гуматів та їх похідних. Існує безліч досліджень, у яких описується дезінтоксикаційна, протизапальна, антибактеріальна та антиоксидантна здатності солей гуматів. (van Rensburg & Naude, 2009; Aeschbacher, Sander & Schwarzenbach, 2010; Аввакумова, Герчиков, Хайруллина & Жданова, 2011). У деяких роботах згадується цукрознижуюча та протекторна здатності солей гуматів (Левинский, 2000), тому виходячи з того, що пусковим ме-

ханізмом розвитку ЦД 2 типу є збільшення рівня глюкози крові, вважаємо за потрібне дослідити новий препарат для корекції глікемії та протекції органної структури.

Зважаючи на наші попередні дослідження, найбільших структурних змін при дії гіперглікемії зазнає печінка, нирки та міокард, вважаємо за потрібне дослідити морфологічні зміни у цих органах при використанні експериментального лікування.

Методи: Для дослідження було використано 40 щурів, розділених на 5 експериментальних груп. 1 група – щурі для підтвердження моделювання дексаметазонового ЦД 2 типу, 2 група – щурі, яким 14 днів моделювався ЦД 2 типу та протягом 7 днів застосовувалось експериментальне лікування гуматом, 3 група – щурі, яким 14 днів моделювався ЦД 2 типу та 14 днів застосовувалось експериментальне лікування, 4 група – щурі, яким 21 день моделювався ЦД 2 типу та 7 днів застосовувалось експериментальне лікування, 5 група – щурі, яким 28 днів моделювався ЦД 2 типу та протягом 7 днів застосовувалось експериментальне лікування гуматом (таб. 1). Моделювання екс-

Таб. 1. Групи, на які були розділені щурів з відповідною схемою моделювання

Група №	Дослідження
1	щурів для підтвердження моделювання дексаметазонового ЦД 2 типу
2	щурів, яким 14 днів моделювався ЦД 2 типу та протягом 7 днів застосовувалось експериментальне лікування гуматом
3	щурів, яким 14 днів моделювався ЦД 2 типу та 14 днів застосовувалось експериментальне лікування
4	щурів, яким 21 день моделювався ЦД 2 типу та 7 днів застосовувалось експериментальне лікування
5	щурів, яким 28 днів моделювався ЦД 2 типу та протягом 7 днів застосовувалось експериментальне лікування гуматом

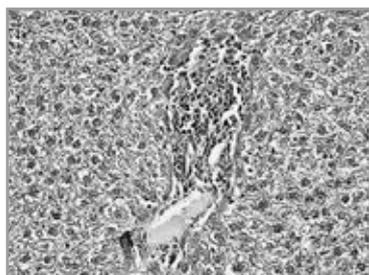
периментального цукрового діабету у щурів відбувалось за експериментальною моделлю за патентом Месової А.М.: Спосіб воспроизведения сахарного диабета 2 типа у молодых крыс//(19)KZ(13)AU(11)22018. Експериментальне лікування проводилось гуматом натрію з розрахунку 10 мг/кг маси тіла, щоденно протягом терміну визначеного для кожної групи. Забій тварин проводився після завершення експериментального лікування. Для проведення патоморфологічного дослідження тканини фіксувались в 10% забуферному розчині формаліну, проводився забір найбільш змінених ділянок, зневоднювали в спиртах, просочували парафінами і заливали в парафінові блоки. Після приготування зрізів на мікромомі, проводилось фарбування гематоксилін-еозином, за Ван-Гізеном, Суданом III та ШИК-реакцією. Мікропрепарати досліджувались на морфометричному комплексі Olympus imaging CORP Model NoE-410DC7:4VD56547931 зі збільшенням 40, 100, 200, 400,800.

При дослідженні мікропрепаратів печінки у щурів 1 групи спостерігались крововиливи в паренхіму органу, зміни в структурі гепатоцитів, а саме дрібно та великокрапельна жирова дистрофія, лімфогістоцитарна інфільтрація. Синусоїди розширені. Збільшення кровонаповнення вен. Вогнищеві зміни судинної стінки, її потовщення та розшарування. У щурів 2 групи в паренхімі печінки – крововиливи, тотальна зерниста дистрофія, вогнищева вакуольна жирова дистрофія гепатоцитів та їх лімфогістоцитарна інфільтрація. У піддослідних тварин 3 групи спостерігалась масивна дистрофія гепатоцитів їх лімфогістоцитарна інфільтрація, балонна дистрофія. Потовщення та розшарування судинної стінки. У 4 групі

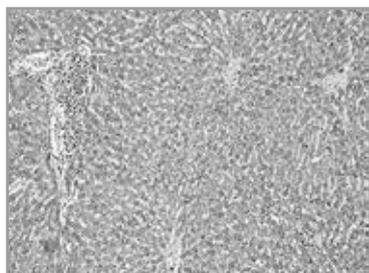
дослідження виявлена масивна жирова дистрофія гепатоцитів, утворення перевазатів. Потовщення та розшарування судинної стінки, в просвіті – сладж феномен. У мікропрепаратах печінки щурів 5 групи відмічається дифузна важка жирова дистрофія гепатоцитів. Переповнення судин, вогнищево – стоншення та стовщення судинної стінки (рис.1).

При мікроскопічному дослідженні нирок щурів 1 групи виявлений стаз в приносних артеріолах. Повнокрів'я судин. У ниркових каналцях спостерігається ущільнення, вогнищева деструкція епітелію. Незначні явища запалення. Наявне відкладання білкових депозитів в просвіті каналців, виражена дистрофія епітелію каналців аж до розвитку вогнищового некрозу. Незначне потовщення стінки капілярів. У щурів 2 групи виявлена дистрофія каналців, крововиливи та деформація клубочків. В усіх судинах нирки – стовщення судинної стінки. У досліджених мікропрепаратах нирок щурів 3 групи спостерігався розвиток дистрофії середнього ступеня важкості. Повнокрів'я усіх судин, стази. У клубочках – крововиливи, деформації клубочків, нерівномірне їх кровонаповнення. Дистрофія каналців. У піддослідних тварин 4 групи виявлено нерівномірне потовщення стінок судин, їх розшарування. В клубочках – крововиливи, їх деформація та зменшення кровонаповнення. Дистрофія клубочків середнього ступеня важкості. У мікропрепаратах нирок щурів 5 групи відмічається початок вогнищового розвитку «щитоподібної нирки», масивні крововиливи в клубочки та їх масивна важка дистрофія (рис.2).

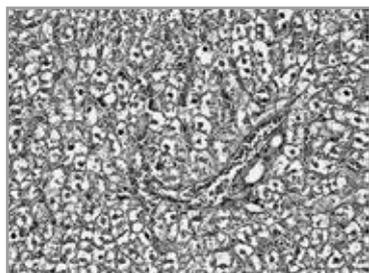
При дослідженні серця щурів у 1 групі макроскопічно – незначне розростання жирової тканини зі сторони парієтальної частини



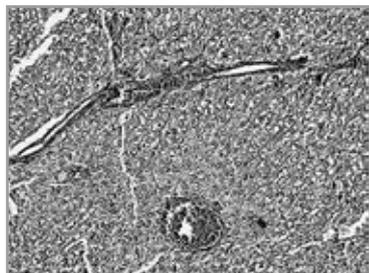
X400
гематоксилін-
еозин 1 група



X200
гематоксилін-
еозин 2 група



X400
гематоксилін-
еозин 3 група



X200
гематоксилін-
еозин 4 група



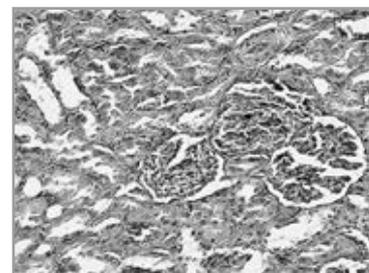
X400
гематоксилін-
еозин 5 група

Рис.1.

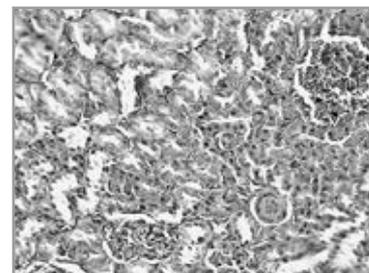
Дослідження мікропрепаратів печінки відповідно до експериментальної групи



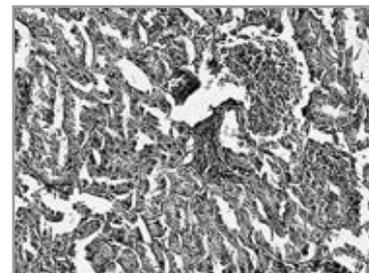
X100
гематоксилін-
еозин 1 група



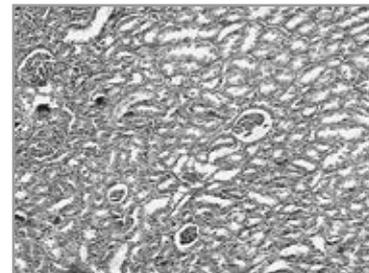
X400
гематоксилін-
еозин 2 група



X400
гематоксилін-
еозин 3 група



X400
гематоксилін-
еозин 4 група



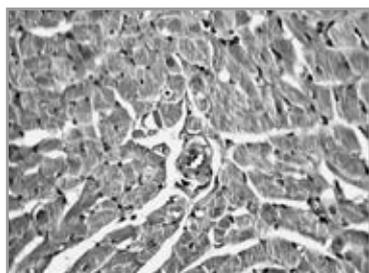
X200
гематоксилін-
еозин 5 група

Рис.2.

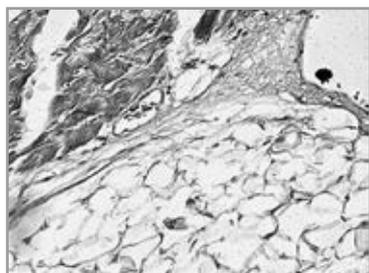
Дослідження мікропрепаратів нирок щурів відповідно до експериментальної групи

перикарду; мікроскопічно - виявлена дистрофія, вогнищева дефрагментація кардіоміофібрил, втрата просмугованості. Відбувається незначне пропотівання елементами плазми. Некробіотичні зміни, що нагадують асептичний некроз. Судини дилатовані. У мік-

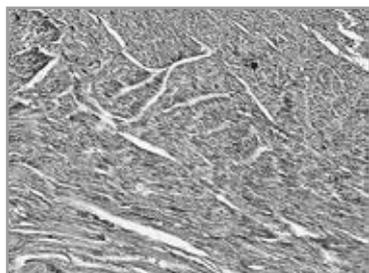
ропрепаратах серцевого м'яза щурів 2 групи спостерігалась втрата просмугованості, крововиливи, утворення перевязатів, виражена дистрофія кардіоміофібрил. Зміни тканини нагадують перед некротичні. Судини розширені. Виражена дистрофія кардіоміофібрил,



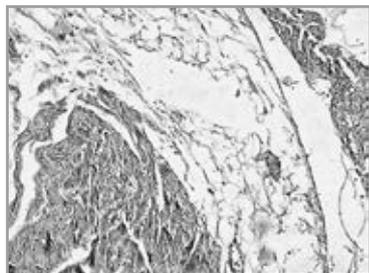
X400
гематоксилін-
еозин 1 група



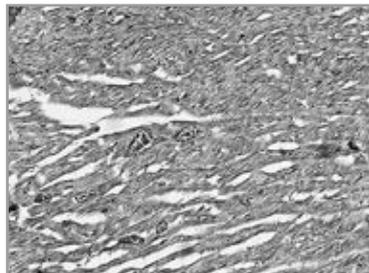
X400
гематоксилін-
еозин 2 група



X200
гематоксилін-
еозин 3 група



X400
гематоксилін-
еозин 4 група



X200
гематоксилін-
еозин 5 група

Рис.3.

Дослідження мікропрепаратів міокарду відповідно до експериментальної групи

розростання жирової тканини. У піддослідних тварин 3 групи була виявлена втрата просмугованості кардіоміофібрил, вогнищевий набряк, стоншення волокон. Значні крововиливи, утворення перевазатів. У тканині виражена дистрофія, розростання жирової

тканини. У зразках 4 групи щурів - масивне накопичення жирової тканини. Значна дефрагментація кардіоміофібрил, втрата просмугованості тканини. У мікропрепаратах 5 групи відмічається значна дефрагментація тканини з вогнищевим нерівномірним стоншенням та потовщенням кардіоміофібрил. Переповнення судин, точкові крововиливи у тканину міокарду, її набряк, утворення перевазатів (рис.3).

Обговорення. Зважаючи на те, що результати експериментального лікування ідентичні з результатами дослідження морфологічних змін при розвитку ЦД 2 типу, можна стверджувати, що експериментальне лікування не дало очікуваних результатів та не діє.

Насправді солі гумінових кислот мають дуже складну структуру, що складаються з окремих фрагментів, що повторюються, зв'язаних між собою (рис 4). Вивчено, що гумінові кислоти складаються з 2-15 фрагментів, який має загальну формулу $C_{305}H_{299}N_{160}I_{34}S$. Уся молекула згорнута у клубок - агрегант, розмір якого 15 ангстем (1,5 нм або 15 мкм). Зважаючи на те, що гепатоцит має середній діаметр 13-30 мкм, агрегант є вкрай великим для потрапляння в клітину (Попов, 2004).

Висновок: Гумінові кислоти та солі не проникають до клітини через клітинну стінку, в живому організмі зв'язані з металами та неактивні. Зміни, що відбуваються в тканинах печінки, нирок та міокарду під час моделювання експериментального дексаметазонового цукрового діабету і результати отримані після експериментального лікування солями гумінових кислот ідентичні. Тому, використовувати солі гумінових кислот для терапії цукрового діабету 2 типу недоцільно.

Внесок кожного з співавторів: Ковальчук О.І. – моделювання цукрового діабету 2 типу, виконання експерименту; Педоренко К.А. – виконання морфологічного дослідження; Ковальчук С.Д. - аналіз хімічних даних дослідження.

Конфлікт інтересів. Дана публікація не викликає будь-якого конфлікту між авторами, не була і не буде предметом комерційної зацікавленості чи винагороди в жодній формі.

Фінансування. Дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

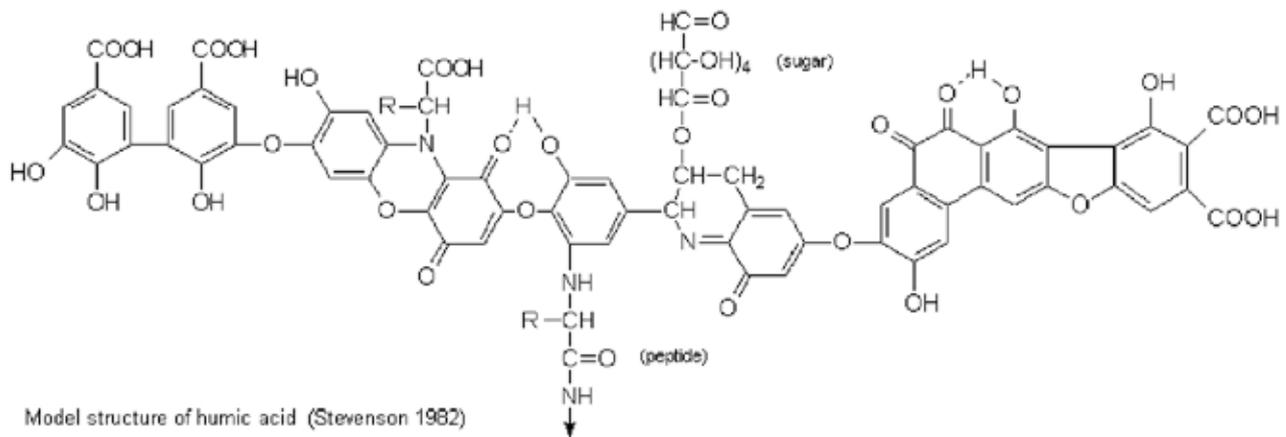


Рис 4. Модель структури фрагменту гумінової кислоти Стівенсона, 1982 рік

ЛІТЕРАТУРА.

- Aeschbacher, M., Sander, M., & Schwarzenbach, R. P. (2010). Novel electrochemical approach to assess the redox properties of humic substances. *Environmental science & technology*, 44(1), 87-93.
- Organization.(2020).Diabets. From: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
- Roglic, G. (2016). WHO Global report on diabetes: A summary. *International Journal of Noncommunicable Diseases*, 1(1), 3.
- van Rensburg, C. E. J., & Naude, P. J. (2009). Potassium humate inhibits complement activation and the production of inflammatory cytokines in vitro. *Inflammation*, 32(4), 270-276..
- Аввакумова, Н. П., Герчиков, А. Я., Хайруллина, В. Р., & Жданова, А. В. (2011). Антиоксидантные свойства гуминовых веществ пеллоидов. *Химико-фармацевтический журнал*, 45(3), 50-51.
- Левинский, Б. В. (2000). Все о гуматах. Иркутск: Корф-Полиграф.,71.
- Попов, А. И. (2004). Гуминовые вещества: свойства, строение, образование., 248.

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА
2 ТИПА СОЛЯМИ ГУМИНОВЫХ
КИСЛОТ.**

**Ковальчук Елена¹, Педоренко
Екатерина², Ковальчук Светлана³**

¹ Студент медицинского факультета №1,
ВНМУ им. Н.И. Пирогова

² Врач-патологоанатом, КНП «ВОПАБ
ВОР» г. Винницы

³ Учитель химии, учитель методист, лицей
№25 г. Житомира

Аннотация. Заболеваемость сахарным диабетом неуклонно растет приобретая характер настоящей эпидемии и становится вызовом не только для медицины, но и общества в целом. Несмотря на то, что около 90% всех больных приходится на больных с сахарным диабетом 2 типа. Приоритетным направлением среди исследователей является поиск новых методов лечения сахарного диабета 2 типа. Существует ряд статей о лечении сахарного диабета 2 типа солями гуминовых кислот. Данная статья освещает проведенное экспериментальное исследование лечебных свойств солей гуматов на крысах. Полученные данные в ходе исследования и после исследования морфологических изменений органов-мишеней (печень, почки, миокард) свидетельствуют о недостаточной как протекторное так и терапевтическое действие солей гуминовых кислот.

Ключевые слова: гумат, гумат натрия, морфологическое исследование, протекторное действие гуматов, соли гуминовых кислот, сахарный диабет 2 типа.

**MORPHOLOGICAL CHANGES IN
THE EXPERIMENTAL
TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES
WITH SALTS
OF HUMIC ACID.**

**Kovalchuk Olena¹, Pedorenko Kateryna²,
Kovalchuk Svitlana³**

¹ Student of the medical faculty №1, National
Pirogov Memorial Medical University,
Vinnytsia

² Pathologist, CE «VRPAB VRC», Vinnytsia

³ Chemistry teacher, teacher methodist,
lyceum №25, Zhytomyr

Abstract. The incidence of diabetes is growing steadily, becoming a real epidemic and becoming a great problem not only for medicine but also for society as a whole. Due to the fact that about 90% of all patients are patients with type 2 diabetes. The priority among researchers is to find new treatments for type 2 diabetes. There are a number of articles on the treatment of type 2 diabetes with salts of humic acid. This article highlights the experimental study of the therapeutic properties salts of humate in rats. The data obtained during the study and after the study of morphological changes of target organs (liver, myocard, kidneys) indicate insufficient both protective and therapeutic action salts of humic acid.

Key words: humate, sodium humate, morphological study, protective action of humates, salts of humic acid, type 2 diabetes mellitus.

UDC 614.76+628.19]:632.95
DOI 10.32345/USMYJ.2(124).2021.77-88

ПРОГНОЗУВАННЯ СТУПЕНЮ НЕБЕЗПЕЧНОСТІ ЗАБРУДНЕННЯ ГРУНТУ, ПІДЗЕМНИХ ТА ПОВЕРХНЕВИХ ВОДОДЖЕРЕЛ ПЕСТИЦИДАМИ З КЛАСІВ ТРІАЗОЛОНІВ, ТРИКЕТОНІВ ТА КАРБОКСАМІДІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ГРУНТОВО-КЛІМАТИЧНИХ УМОВ

Мартіянова Юлія, Коршун Марія

Кафедра гігієни та екології № 3, НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Анотація. Домінуюче місце в боротьбі зі шкідниками, бур'янами та хворобами рослин займають хімічні засоби захисту, використання яких забезпечує отримання високих врожайів сільськогосподарських культур. Водночас, поряд з високим економічним ефектом, існує потенційна небезпека широкого застосування пестицидів, зумовлена їх токсичністю для живих організмів, зокрема ссавців, та здатністю накопичуватися у ґрунті, мігрувати у контактуючі з ним середовища і, вкриті-реши, надходити в організм людини переважно перорально з харчовими продуктами та питною водою. Метою нашого дослідження є гігієнічна оцінка потенційної небезпеки забруднення ґрунту та міграції в системі «ґрунт - підземні та поверхневі джерела водопостачання» трьох нових пестицидів з різних хімічних класів у широкому діапазоні ґрунтово-кліматичних умов. Методи. Об'єктами дослідження були стійкість, еко-токсикологічна небезпечність та міграційна здатність двох гербіцидів: амікарбазону з хімічного класу тріазолонових сполук та біциклопірону з класу трикетонів, і фунгіциду підіфлуметофену з класу карбоксамідів. На основі даних про фізико-хімічні властивості, стабільність у ґрунті та параметри токсикометрії було проведено оцінку небезпечності досліджуваних речовин в системі «ґрунт-вода», для чого визначено еко-токсикологічну небезпечність (екотокс); оцінено імовірність міграції пестицидів з ґрунту в підземні води за константою сорбції органічним вуглецем (K_{oc}), скринінговим індексом вимивання LIX, індексом потенційного вимивання (GUS) та індексом потенційного забруднення ґрунтових і річкових вод ($LEACH_{mod}$).

Результати та обговорення. Встановлено, що підіфлуметофен є високостійким (I клас) та мало мобільним (IV клас за K_{oc}) у ґрунті пестицидом, з широким (від мінімального до майже максимального) потенціалом вилугування за скринінговим індексом LIX, якому притаманна від дуже низької до високої здатність до вимивання за індексами GUS (від V до II класу) та $LEACH_{mod}$ (від III до I класу). Амікарбазон є стійким (II клас), мобільним (II клас за K_{oc}) та вимивним за LIX (практично у будь-яких ґрунтово-кліматичних умовах) пестицидом з високою (I клас) за $LEACH_{mod}$ та від низької (IV клас) до дуже високої (I клас) за GUS здатністю до вилугування. Біциклопірон – високостійкий (I клас) в лабораторних та стійкий (II клас) в польових дослідках; за K_{oc} є від дуже мобільного (I клас) до мало мобільного (IV клас), що зумовило широкий (від 0 до майже 1) потенціал вилугування за LIX, високу (I клас) здатність до вимивання за $LEACH_{mod}$ та від дуже низької (V клас) до дуже високої (I клас) ймовірності вилугування за GUS. Еко-токсикологічна небезпечність досліджуваних пестицидів за різних ґрунтово-кліматичних умов є нижчою на 1–5 порядків в порівнянні з ДДТ; до того ж ризик негативного впливу на наземні біоценози біциклопірону є меншим, ніж амікарбазону та підіфлуметофену. Висновок. Досліджувані речовини є вимивними за скринінговим індексом LIX та показали високу імовірність небезпечного забруднення поверхневих та ґрунтових вод за індексами GUS та $LEACH_{mod}$, хоча за певних ґрунтово-кліматичних умов підіфлуметофену та бі-

циклопірону притаманна низька, амікарбазону – помірна здатність до вимивання за індексом GUS. Кінцева оцінка ризику для здоров'я людини міграції досліджуваних пестицидів в системі «грунт–вода» буде надана за результатами досліджень їх поведінки в ґрунтово-кліматичних умовах України.

Ключові слова: ґрунт, міграція, пестициди, підземні води, стабільність.

Вступ. Однією з найбільш актуальних медико-біологічних та еколого-гігієнічних проблем розвитку агропромислового виробництва сьогодення є застосування різноманітних хімічних засобів захисту рослин (ХЗЗР) для отримання високих врожаїв сільськогосподарських культур. Наразі світовий ринок пропонує розмаїття асортименту ХЗЗР, зокрема гербіцидів та фунгіцидів, дія яких полягає в знищенні чи пригніченні росту шкідливих рослин (бур'янів) та захисті сільськогосподарських культур від збудників хвороб (фітопатогенів) відповідно. Водночас, поряд з високим економічним ефектом, існує потенційна небезпека широкого застосування пестицидів, зумовлена як їх токсичними властивостями для живих організмів, зокрема ссавців, так і особливостями поведінки у довкіллі. Відомо, що отрутохімікати певних хімічних класів спроможні зберігатися та накопичуватися у ґрунті протягом тривалого часу, інтенсивно мігрувати у контактуючі з ґрунтом середовища (атмосферне повітря, товарні частини сільськогосподарських рослин, підземні води та поверхневі водойми) і, врешті-решт, надходити в організм людини, яка не має професійного контакту з ХЗЗР, переважно перорально з харчовими продуктами рослинного і тваринного походження (до 70–80 % від добового надходження) та питною водою (до 10 % від добового надходження).

Напрямок розв'язання окресленої проблеми визначено у законі України «Про пестициди та агрохімікати» (№ 86/95-ВР від 02.03.1995), в якому основним принципом державної політики при поводженні з пестицидами визнано пріоритетність збереження здоров'я людини і охорони навколишнього природного середовища по відношенню до економічного ефекту від їх застосування. Законом передбачено, що усі ХЗЗР підлягають обов'язковій державній реєстрації, якій передують державні випро-

бування з метою біологічної, токсиколого-гігієнічної та екологічної оцінки і розроблення регламентів їх застосування, у тому числі гігієнічних, які мають гарантувати безпечність для здоров'я як сільськогосподарських працівників, так і населення в цілому.

Метою нашого дослідження є гігієнічна оцінка потенційної небезпеки забруднення ґрунту та міграції в системі «ґрунт – підземні та поверхневі джерела водопостачання» трьох нових пестицидів з різних хімічних класів у широкому діапазоні ґрунтово-кліматичних умов.

Методи. Об'єктами дослідження були стійкість, екотоксикологічна небезпечність та міграційна здатність двох гербіцидів: амікарбазону ($C_{10}H_{19}N_5O_2$) з хімічного класу триазолонових сполук та біциклопірону ($C_{19}H_2OF_3NO_5$) з класу трикетонів, і фунгіциду підіфлуметофену ($C_{16}H_{16}Cl_3F_2N_3O_2$) з класу карбоксамідів. За механізмом дії на шкідливі організми амікарбазон належить до інгібіторів фотосинтезу рослин, біциклопірон – до інгібіторів 4-гідроксифенілпіруват-діоксигенази рослин, підіфлуметофен – до інгібіторів сукцинатдегідрогенази фітопатогенів (Pesticide Properties Data Base [PPDB]).

Вищезазначені діючі речовини входять до складу низки препаратів, які на сьогодні включені у процедуру державної реєстрації в Україні та потребують всебічної гігієнічної оцінки. Серед них – комбіновані препарати Віжн, ВГ та Віжн Про Твін Пак на основі амікарбазону (вміст діючої речовини амікарбазону у препаративній формі 280 г/кг) і монопрепарат Акурон Уно 200 SL, РК на основі біциклопірону (200 г/л), які рекомендовані для захисту посівів кукурудзи від бур'янів. На інших сільськогосподарських культурах зазначені препарати не застосовують у зв'язку з їх фітотоксичністю. На відміну від цього, препарати на основі підіфлуметофену рекомендовані для боротьби

із грибковими хворобами широкого спектру культур: овочевих і плодових – монопрепарат Міравіс 200 SC, КС (вміст діючої речовини підфлуметофену у препаративній формі 200 г/л) і комбінований препарат Міравіс Прайм 400 SC, КС (150 г/л), зернобобових – комбінований препарат Міравіс Дуо 200 SC, КС (75 г/л), хлібних зернових культур – комбіновані препарати Міравіс Нео 300 SE, СЕ (75 г/л) та Міравіс Ейс 275 SE, СЕ (150 г/л).

Оцінку потенційної небезпеки амікарбазону, біциклопірону та підфлуметофену здійснювали на підставі даних джерел інформації про їх фізико-хімічні властивості, поведінку у ґрунті та параметри токсикометрії.

Стабільність досліджуваних речовин у ґрунті оцінювали за періодом напіврозпаду (DT_{50}), який був визначений в лабораторних експериментах в аеробних умовах та в польових (натурних) дослідженнях. Оцінку здійснювали відповідно до чинної в Україні гігієнічної класифікації пестицидів (ДСанПіН 8.8.1.002-98 «Пестициди. Класифікація за ступенем небезпечності», 2000). Згідно з цією класифікацією пестициди за стабільністю у ґрунті поділяють на чотири класи: I клас – високостійкі ($DT_{50} > 60$ діб), II – стійкі ($DT_{50} = 31-60$ діб), III – помірно стійкі ($DT_{50} = 11-30$ діб) та IV – мало стійкі ($DT_{50} < 11$ діб). За Міжнародною класифікацією IUPAC пестициди за стабільністю у ґрунті поділяють на три класи: I клас – високостійкі ($DT_{50} > 100$ діб), II – помірно стійкі (30-100 діб), III – мало стійкі (< 30 діб) (National Pesticide Information Center [NPIC]).

Оцінку потенційної небезпечності амікарбазону, біциклопірону та підфлуметофену для наземних екосистем було проведено за методикою Мельникова Н.Н. (1996), яка передбачає визначення екотоксу (E) з врахуванням норм витрат, персистентності речовини у ґрунті та основного параметра токсикометрії – величини середньої смертельної дози при пероральному надходженні речовини в організм білих щурів (LD_{50}). За одиницю екотоксу, прийнято вважати екотоксикологічну небезпечність високостійкого хлорорганічного пестициду дихлордифенілтрихлоретану (ДДТ) при нормі витрат 1 кг/га, персистентності – 312 тижнів і $LD_{50} = 300$ мг/кг. Екотокс дозволяє

порівняти екотоксичність досліджуваної речовини та ДДТ і оцінити відносну небезпеку забруднення довкілля цією речовиною.

Величину екотоксу розраховували за формулою (Mel'nikov, N.N., 1996):

$$E = \frac{P \times N}{LD_{50}},$$

де P – період напіврозпаду речовини у ґрунті, тижні; N – норма витрати препарату за діючою речовиною, кг/га; LD_{50} – середня смертельна доза за перорального надходження в організм білих щурів, мг/кг.

Оцінку міграційної здатності досліджуваних речовин у системі «ґрунт–вода» проводили за чотирма показниками: K_{oc} (константа сорбції органічним вуглецем), LIX – скринінговий індекс вимивання, GUS (Groundwater Ubiquity Score) – індекс потенційного вимивання, який характеризує ймовірність міграції речовини з ґрунту в підземні води та LEAC- H_{mod} – індекс вилуговування для оцінки потенційного забруднення ґрунтових і річкових вод.

Згідно з Міжнародною класифікацією SSLRC (Soil Survey and Land Research Centre), оцінюючи міграційну здатність пестицидів за константою K_{oc} , виділяють 5 класів: I – дуже мобільні ($K_{oc} < 15$ мл/г), II – мобільні (15-74 мл/г), III – помірно мобільні (75-499 мл/г), IV – мало мобільні (500-4000 мл/г), V – не мобільні (> 4000 мл/г) (Agricultural Substances Databases Agriculture & Environment Research Unit).

Розрахунок скринінгового індексу вимивання LIX проводили за формулою (Claudia A.S., 2002):

$$LIX = \exp(-k \cdot K_{oc}),$$

де k – константа швидкості руйнації речовини за рівнянням першого порядку, доба^{-1} , K_{oc} – коефіцієнт сорбції органічним вуглецем, мл/г.

Індекс LIX варіюється від 0 (мінімальний потенціал вилуговування) до 1 (максимальний потенціал вилуговування) і дозволяє виявити невимивні ($LIX = 0$) та вимивні ($LIX \geq 0,1$) пестициди, тоді як діапазон від 0 до 0,1 характеризується як зона переходу (Claudia A.S., 2002).

Індекс потенційного вимивання розраховували за формулою (Gustafson D.I., 1989):

$$GUS = \lg DT_{50} \times (4 - \lg K_{oc}),$$

де GUS – індекс потенційного вимивання, у.о.; DT_{50} – період напіврозпаду речовини у ґрунті, доба; K_{oc} – константа сорбції органічним вуглецем, мл/г.

Потенціал вимивання пестициду у ґрунтові води є високим, якщо величина $GUS > 2,8$; помірним – якщо GUS у межах $1,8-2,8$; низьким – якщо GUS у межах $0-1,8$; дуже низьким – якщо $GUS < 0$ (Groundwater Ubiquity Score [GUS]). Також існує більш деталізована шкала оцінки, за якою можливість вимивання вважається дуже високою (I клас), якщо $GUS > 4,0$; високою (II) – якщо GUS у межах $3,0-4,0$; помірною (III) – у межах $2,0-3,0$; низькою (IV) – у межах $1,0-2,0$; дуже низькою (V) – у межах $0,1-1,0$ та надзвичайно низькою (VI) – якщо $GUS < 0,1$ – (Vogel, Kerle & Jenkins, 1994).

Для оцінки потенційного забруднення ґрунтових і річкових вод використовували формулу (Papa E. et al, 2004):

$$LEACH_{mod} = \frac{S_w \times DT_{50 field}}{K_{oc}},$$

де $LEACH_{mod}$ – індекс вилугування, бали; S_w – розчинність речовини у воді, мг/л; $DT_{50 field}$ – період напівруйнування речовини у ґрунті в натурних умовах, доба; K_{oc} – константа сорбції органічним вуглецем, мл/г.

Згідно з класифікацією за $LEACH_{mod}$ пестициди розділяють на 3 класи: I клас – високий ризик забруднення поверхневих та підземних вод ($LEACH_{mod} > 2,0$), II клас – помірний ризик ($LEACH_{mod} 1,1-2,0$), III клас – низький ($LEACH_{mod} < 1,0$).

Результати та обговорення. Потенційна небезпечність хімічних засобів захисту рослин для здоров'я населення та навколишнього середовища пов'язана не лише з їх токсичними властивостями, а й з їх поведінкою у довкіллі, а саме зі стійкістю та міграційною здатністю. Міграція пестицидів з ґрунту у водні об'єкти та накопичення їх залишків у ґрунті та в підземних водах залежать як від ґрунтово-кліматичних умов (механічний склад, рН, вміст гумусу у ґрунті, його температура та вологість, інсоляція), так і від хімічної будови та фізико-хімічних властивостей речовини. Зокрема, на персистентність пестицидів у ґрунті впли-

ває адсорбція їх ґрунтовими колоїдами, гідролітична стійкість, фотолітична деградація, мікробіологічна деструкція тощо (Goncharuk, E.I., 1986).

Амікарбазон за стабільністю у ґрунті в лабораторних (аеробних) умовах можна віднести як до помірно стійких (III клас небезпечності), так і до високостійких (I клас) пестицидів відповідно до (Пестициди. Класифікація за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98, 2000), оскільки період напіврозпаду у різних типах ґрунтів коливався у широкому діапазоні – 14–87 днів (табл. 1). В польових дослідженнях амікарбазон деградував з періодом напіврозпаду 18–87 днів (Public Release Summary (PRS), 2018; US EPA-Pesticides, 2005; PPDB), а на ділянках цукрового очерету в Австралії – навіть 4–18 днів (Public Release Summary (PRS), 2018), що дозволяє віднести амікарбазон як до високо стійких (I клас), так і до мало стійких (IV клас) пестицидів за ДСанПіН 8.8.1.002-98 «Пестициди. Класифікація за ступенем небезпечності». Основним шляхом руйнації речовини у ґрунті визнають біодеградацію. Очікують, що деградація амікарбазону відбуватиметься швидше в лужних ґрунтах через можливий додатковий внесок гідролізу, тоді як фотоліз не вважають важливим шляхом деградації у ґрунті (Public Release Summary (PRS), 2018).

Стабільність біциклопірону досліджено у різних типах ґрунтів: суглинка, піщано-глинистому суглинку, глинистому суглинку, мулистому суглинку, мулистому глинистому суглинку, мулистій глині, суглинистому піску (Malhat F.M., 2017). Період напіврозпаду (DT_{50}) сполуки коливався у широкому діапазоні залежно від механічного складу ґрунту, його рН, вмісту органічної речовини: в лабораторних дослідах – 19,8–434 днів, в польових – 1,7–36 днів (табл. 1). Згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98 за стабільністю у ґрунті біциклопірон можна віднести в лабораторних умовах як до помірно стійких (III клас), так і до високостійких (I клас) пестицидів; в натурних – як до малостійких (IV клас), так і до стійких (II клас) пестицидів. За міжнародною класифікацією IUPAC біциклопірон також класифікується від мало стійкого (III клас) до високостійкого (I клас)

Таблиця 1. Оцінка стабільності у ґрунті амікарбазону, біциклопірону та підіфлуметофену

Діюча речовина	Джерело інформації щодо значень DT ₅₀	DT ₅₀ , доба				Клас*			
		лабораторні умови (ЛУ)		польові умови (ПУ)		за ДСанПін 8.8.1002-98		за IUPAC	
		min	max	min	max	ЛУ	ПУ	ЛУ	ПУ
Амікарбазон	Public Release Summary, 2018	14	87	4	30	III / I	IV / III	III / II	III / II
	US EPA-Pesticides, 2005	–	87	19	29	– / I	III / III	– / II	III / III
	PPDB	15	87	18	87	III / I	III / I	III / II	III / II
Біциклопірон	Public Release Summary, 2017	19,8	434	1,7	36	III / I	IV / II	III / I	III / II
	Malhat F.M., 2017	19,8	433	–	–	III / I	–	III / I	–
Підіфлуметофен	Public Release Summary, 2018	398	1690	–	–	I / I	–	I / I	–
	PPDB	469	4170 1440**	29	8540	I / I I**	III / I	I / I I**	III / I
	Department of agriculture, 2018	84	811	–	–	I / I	–	I / I	–

Примітки:

- * – клас за мінімальним значенням / клас за максимальним значенням;
- ** – середнє значення.

в лабораторних та помірно стійкого (II клас) в натурних умовах (табл. 1).

Період напіврозпаду підіфлуметофену у різних типах ґрунтів коливався у широкому діапазоні як в лабораторних (84–4170 днів), так і в польових (29–8540 днів) умовах (табл. 1). В більшості випадків за стабільністю у ґрунті цю речовину можна віднести до I класу небезпечності (високостійкий) і лише в окремих натурних дослідженнях – до II (стійкий, або III (помірно стійкий) класів небезпечності за ДСанПін 8.8.1.002-98.

Таким чином, узагальнюючи інформацію з урахуванням принципу агравації – одного з основних принципів профілактичної медицини, амікарбазон за стабільністю у ґрунті як в лабораторних, так і в польових умовах можна віднести за ДСанПін 8.8.1.002-98 до високо стійких (I клас небезпечності) пестицидів, за міжнародною класифікацією IUPAC – до помірно стійких (II клас) пестицидів; біциклопірон – до високостійких (I клас за обома класифікаціями) в лабораторних експериментах та до помірно стійких (II клас за міжнародною

класифікацією IUPAC) – в польових дослідженнях; підіфлуметофен – до високостійких пестицидів як в лабораторних, так і в натурних умовах (I клас за обома класифікаціями). Найвищу стабільність у різних ґрунтово-кліматичних умовах має підіфлуметофен; наступним є біциклопірон; найшвидше деградує у ґрунті амікарбазон.

Для оцінки відносної екоотоксикологічної небезпечності було розраховано екотокс досліджуваних пестицидів за методикою Мельникова Н.Н. (1996). Встановлено, що ризик негативного впливу усіх досліджуваних речовин на наземні біоценози за різних ґрунтово-кліматичних умов є нижчим на 1–5 порядків в порівнянні з ДДТ; до того ж екоотоксичність біциклопірону є нижчою, ніж амікарбазону та підіфлуметофену (табл. 2).

У порівнянні з екоотоксикологічною небезпечністю інших гербіцидів екотокс біциклопірону ($1,54 \times 10^{-4}$), розрахований з урахуванням найвищої стійкості у польових дослідженнях, був нижчим, ніж екотокс сим-триазинів та шестичленних гетероциклів, співставним

з екотоксом імідазолінонів та вищим, ніж у оксазолів, сульфонілсечовин та деяких інших гербіцидів (табл. 3). Екотоксичність амікарбазону ($1,71 \times 10^{-3}$) була нижчою, ніж сим-триазинів та деяких шестичленних гетероциклів, але вищою, ніж у імідазолінонів, оксазолів, сульфонілсечовин та гербіцидів з інших хімічних класів (табл. 3). Щодо фунгіциду підіфлуметофену, його екотоксикологічна небезпечність ($8,78 \times 10^{-2}$), визначена з урахуванням найвищої стійкості у польових дослідженнях, була вищою у порівнянні з іншими фунгіцидами: етилен-біс-дитіокарбаматами, стробілуринами та амідами (табл. 3).

Оскільки стійкі екзогенні хімічні речовини (ЕХР) спроможні накопичуватися та створювати депо у ґрунті, а ґрунт, водночас, є провідною ланкою міграції ЕХР, у тому числі й досліджуваних сполук, у біосфері, нами було проведено оцінку ймовірності забруднення підземних вод та поверхневих водойм в різних ґрунтово-кліматичних умовах.

Оцінку ризику такої міграції проводили за коефіцієнтом сорбції органічним вуглецем ґрунту (K_{oc}) та на підставі визначення трьох індексів: 1) скринінгового індексу вимивання LIX, виходячи з константи швидкості руйнації речовини у ґрунті за рівнянням першого порядку k та коефіцієнту сорбції органічним вуглецем (Claudia A.S., 2002); 2) індексу по-

тенційного вимивання GUS, базуючись на показниках DT_{50} у ґрунті та K_{oc} (Gustafson, 1989) та 3) індексу вилуговування $LEACH_{mod}$, спираючись на розчинність речовини у воді, DT_{50} у ґрунті в натурних умовах та K_{oc} (Papa E. et al, 2004).

Встановлено, що амікарбазон в лабораторних дослідженнях дуже рухливий у ґрунті. Оскільки амікарбазон не дисоціює, то очікують, що рН ґрунту навряд чи вплине на його рухливість (Public Release Summary, 2018).

Біциклопірон також має дуже високу рухливість у більшості ґрунтів (17 з 23 випробуваннях); найнижче значення K_{oc} становить 6 мл/г (табл. 4). В трьох інших ґрунтах було виявлено високу рухливість (K_{oc} в межах 50–150 мл/г), а ще у трьох ґрунтах – середню рухливість (K_{oc} в межах 150–500 мл/г). Не виявлено кореляційного зв'язку ($r = 0,11$) між вмістом органічного вуглецю у ґрунті та адсорбцією біциклопірону (Public release summary on the evaluation of the new active bicyclopiron, 2017).

Коефіцієнт адсорбції підіфлуметофену визначено у 6 різних ґрунтах. Значення K_{oc} коливались від 1165 до 2206 мл/г (середнє геометричне значення – 1706 мл/г) та не були пов'язані з рН ґрунту. Речовину класифікували як таку, що має низьку або незначну потенційну рухливість у ґрунті (European Commission. Pydiflumetofen. 2019).

Таблиця 2. Оцінка екотоксикологічної небезпечності амікарбазону, біциклопірону та підіфлуметофену

Діюча речовина	DT50 (min – max), доба		Норма витрати діючої речовини (N), кг/га	Середня смертельна доза (LD50), мг/кг	Екотокс (E)*, у.о.	
	Лабораторні умови	Польові умови			Лабораторні умови	Польові умови
Амікарбазон	14 – 87	4 – 87	0,14	1015	$2,76 \times 10^{-4}$ $1,71 \times 10^{-3}$	$7,88 \times 10^{-5}$ $1,71 \times 10^{-3}$
Біциклопірон	19,8 – 434	1,7 – 36	0,15	5000	$8,48 \times 10^{-5}$ $1,86 \times 10^{-3}$	$7,28 \times 10^{-6}$ $1,54 \times 10^{-4}$
Підіфлуметофен	84 – 4170	29 – 8540	0,36**	5000	$8,64 \times 10^{-4}$ $4,29 \times 10^{-2}$	$2,95 \times 10^{-4}$ $8,78 \times 10^{-2}$

Примітки:

- * – в чисельнику – мінімальне значення, в знаменнику – максимальне значення;
- ** – норма витрати підіфлуметофену визначена з врахуванням регламентованої кратності обробок – дворазово за вегетаційний сезон.

Таблиця 3. Порівняльна оцінка екотоксикологічної небезпечності гербіцидів та фунгіцидів різних хімічних класів та поколінь

Пестициди	Хімічний клас	Речовина	Екотокс	Джерело Інформації
Гербіциди	Сим-триазини	Атразин	$3,09 \times 10^{-2}$	Mel'nikov, N.N., 1997
		Пропазин	$1,17 \times 10^{-2}$	
		Симазин	$7,45 \times 10^{-2}$	
	Шестичленні гетероцикли	Бентазон	$1,02 \times 10^{-2}$	
		Метрибузин	$3,00 \times 10^{-3}$	
		Хлоридазон	$4,20 \times 10^{-4}$	
	Імідазоліони	Імазетапір	$2,07 \times 10^{-4}$	Gorbachevs`kij , R.V., & Korshun, M.M., 2012
		Імазапір	$1,13 \times 10^{-4}$	
		Імазамокс	$2,24 \times 10^{-5}$	
	Сульфоніламіно-карбонілтриазоліони	Тієнкарбазон-метил	$5,40 \times 10^{-5}$	Antonenko, A.M., 2014
	Бензоїлпіразоли	Топрамезон	$8,25 \times 10^{-5}$	
	Трикетони	Мезотріон	$3,90 \times 10^{-5}$	
	Оксазоли	Ізоксафлютол	$2,48 \times 10^{-5}$	
Сульфонілсечовини	Просульфурон	$3,04 \times 10^{-5}$	Karpenko, V.V., 2009	
	Тритосульфурон	$1,60 \times 10^{-5}$		
	Трибенурон-метил	$3,76 \times 10^{-6}$		
	Метсульфурон-метил	$2,51 \times 10^{-6}$		
	Тріасульфурон	$1,24 \times 10^{-6}$		
	Йодсульфурон-метил натрію	$1,20 \times 10^{-6}$	Antonenko, A.M., 2014	
Фунгіциди	Етилен-біс-дитіокарбамати	Метирам	$9,5 \times 10^{-4}$	Vavrinevich, O.P., Omel'chuk, S.T., & Bardov, V.G., 2014
		Манкоцеб	$7,00 \times 10^{-4}$	
	Стробілурини	Крезоксим-метил	$1,60 \times 10^{-4}$	Korshun, O.M., 2008
		Трифлуксистробін	$1,20 \times 10^{-4}$	
	Аміди	Флуксапіроксад	$1,39 \times 10^{-4}$	Antonenko, A.M., 2014
		Цифлуфенамід	$1,18 \times 10^{-5}$	

Узагальнені дані різних джерел інформації щодо значень коефіцієнту сорбції органічним вуглецем ґрунту (K_{oc}) досліджуваних речовин (табл. 4) дозволили віднести амікарбазон до II класу, мобільний; підфлуметофен – до IV класу, мало мобільний; біциклопірон – залежно від типу ґрунту від дуже мобільний (I клас) до мало мобільний (IV клас) в окремих ґрунтах згідно з Міжнародною класифікацією SSLRC (Agricultural Substances Databases Agriculture & Environment Research Unit).

За скринінговим індексом вимивання LIX (табл. 4) амікарбазон можна класифікувати як

вимиивний пестицид практично у будь-яких ґрунтово-кліматичних умовах, тоді як індекс LIX біциклопірону та підфлуметофену варіює від 0 (мінімальний потенціал вилуговування, невимиивний пестицид) до майже 1 (максимальний потенціал вилуговування) як в лабораторних, так і в польових дослідженнях.

Здатність до вимивання за індексом GUS амікарбазону (1,42–5,39 у.о.) оцінена від низької (IV клас) до дуже високої (I клас); біциклопірону (0,30 – 8,50 у.о.) – від дуже низької (V клас) до дуже високої (I клас); підфлуме-

Таблиця 4. Оцінка мобільності амікарбазону, біциклопірону та підфлуметофену за коефіцієнтом сорбції органічним вуглецем ґрунту та індексом LIX

Діюча речовина	k* (min – max), доба-1		Джерело інформації щодо значень Koc	Koc, мг/г		Клас за SSLRC	LIX	
	Лабораторні умови	Полеві умови		min	Max		Лабораторні умови	Полеві умови
Амікарбазон	0,00793 – 0,04928	0,00793 – 0,1725	US EPA-Pesticides, 2005	16,7	37	II	0,1144 0,8760	0,0005 0,8760
			PPDB	23	44	II		
Біциклопірон	0,00159 – 0,03485	0,01917 – 0,40588	Public Release Summary, 2017	6	500	I – IV	0,0000 0,9905	0,0000 0,8914
Підфлуметофен	0,00017 – 0,00821	0,00008 – 0,02379	Public Release Summary, 2018	1949	3808	IV	0,0000 0,8247	0,0000 0,9102
			Public Release Summary, 2018; PPDB	1165	2206	IV		
			Department of agriculture, 2018	1383	2463	IV		

Примітка. * – значення константи швидкості руйнації речовини за рівнянням першого порядку k розраховано за формулою: (Claudia A.S., 2002); значення DT₅₀ взято з табл. 2.

тофену (0,61–3,65 у.о.) – від дуже низької (V клас) до високої (II клас) (табл. 5).

Крім того нами визначено ризик потенційного забруднення поверхневих та підземних вод за індексом LEACH_{mod}, що враховує не лише DT₅₀ та K_{oc} речовини, але й її розчин-

ність у воді (S_w) відповідно до методики (Papa E. et al, 2004). Встановлено (табл. 5), що ризик забруднення поверхневих та ґрунтових вод амікарбазоном (418,18–9095,45) та біциклопіроном (404,6–714000) є високим (I клас); підфлуметофеном (0,020–10,996) – як високим

Таблиця 5. Оцінка міграційної здатності амікарбазону, біциклопірону та підфлуметофену в системі «ґрунт-вода»

Діюча речовина	DT50 (min – max), доба		Koc (min – max), мг/г	GUS				LEACH _{mod} **	
	ЛУ	ПУ		Значення, у.о.*		Клас		Значення, бали*	Клас
				ЛУ	ПУ	ЛУ	ПУ		
Амікарбазон	14 – 87	4 – 87	16,7 – 44	2,70 5,39	1,42 5,39	I – III	I – IV	418,18 9095,45	I
Біциклопірон	19,8 – 434	1,7 – 36	6 – 500	1,69 8,50	0,30 5,01	I – IV	I – V	404,6 714000	I
Підфлуметофен	84 – 4170	29 – 8540	1165 – 3808	0,80 3,38	0,61 3,67	II – V	II – V	0,02 11,0	I – III

Примітки:

1. ЛУ – лабораторні умови, ПУ – польові умови;
2. * – в чисельнику – мінімальне значення, в знаменнику – максимальне значення;
3. ** – при визначенні LEACH_{mod} враховано розчинність у воді (S_w): амікарбазону – 4600 мг/л, біциклопірону – 119000 мг/л, підфлуметофену – 1,5 мг/л.

(I клас), так і низьким (III клас) залежно від ґрунтово-кліматичних умов.

Таким чином, підфлуметофен є високо-стійким (I клас) та мало мобільним (IV клас за K_{oc}) у ґрунті пестицидом, з широким (від мінімального до майже максимального) потенціалом вилуговування за скринінговим індексом LIX, якому притаманна від дуже низької до високої здатність до вимивання за індексами GUS (від V до II класу) та $LEACH_{mod}$ (від III до I класу). Амікарбазон є стійким (II клас), мобільним (II клас за K_{oc}) та вимивним за LIX (практично у будь-яких ґрунтово-кліматичних умовах) пестицидом з високою за $LEACH_{mod}$ (I клас) та від низької (IV клас) до дуже високої (I клас) за GUS здатністю до вилуговування. Біциклопірон – високостійкий (I клас) в лабораторних та стійкий (II клас) в польових дослідках; за K_{oc} є від дуже мобільного (I клас) до мало мобільного (IV клас), що зумовило широкий (від 0 до майже 1) потенціал вилуговування за LIX, високу (I клас) здатність до вимивання за $LEACH_{mod}$ та від дуже низької (V клас) до дуже високої (I клас) ймовірності вилуговування за GUS.

Висновки:

1. Амікарбазон за стабільністю у ґрунті є стійким як в лабораторних (аеробних) умовах, так і в натурних дослідженнях; біциклопірон – високостійким в лабораторних експериментах та помірно стійким – в польових дослідках; підфлуметофен – високостійким як в лабораторних, так і в натурних умовах. Найвищу стабільність у різних ґрунтово-кліматичних умовах має підфлуметофен; наступним є біциклопірон; амікарбазон деградує у ґрунті найшвидше.
2. Екотоксикологічна небезпечність досліджуваних пестицидів за різних ґрунтово-кліматичних умов є нижчою на 1–5 порядків в порівнянні з високостійким хлорорганічним пестицидом дихлордифенілтрихлоретаном (ДДТ); до того ж ризик негативного впливу біциклопірону на наземні біоценози є меншим, ніж амікарбазону та підфлуметофену. Екотоксичність гербіцидів біциклопірону та амікарбазону,

визначена з урахуванням найвищої стійкості у польових дослідженнях, була нижчою, ніж екотоксичність сим-триазинів та шестичленних гетероциклів, співставною з екотоксом імідазолінонових гербіцидів (біциклопірон) та вищою, ніж у оксазолів, сульфонілсечовин та гербіцидів з інших хімічних класів. Екотоксикологічна небезпечність фунгіциду підфлуметофену була вищою у порівнянні з іншими фунгіцидами: етилен-біс-дитіокарбаматами, стробілуринами та амідами.

3. Досліджувані речовини (амікарбазон, біциклопірон та підфлуметофен) є вимивними за скринінговим індексом LIX та показали високу ймовірність небезпечного забруднення поверхневих та підземних вод за індексами GUS та $LEACH_{mod}$ (I клас), яка зумовлена високою стабільністю у ґрунті підфлуметофену, низькою сорбційною здатністю амікарбазону та високою стабільністю і низькою сорбційною здатністю біциклопірону. В той же час за певних ґрунтово-кліматичних умов біциклопірон та підфлуметофен є майже невимивними пестицидами за скринінговим індексом LIX; підфлуметофену притаманна дуже низька здатність до вимивання за індексами GUS (V клас) та $LEACH_{mod}$ (III клас), амікарбазону – низька (IV клас) та біциклопірону – дуже низька (V клас) здатність до вимивання за індексом GUS.
 4. Кінцева оцінка ризику для здоров'я людини міграції досліджуваних пестицидів з ґрунту у підземні та поверхневі водойми та екотоксикологічного ризику для наземних біоценозів при застосуванні у сільському господарстві препаратів на основі амікарбазону, біциклопірону та підфлуметофену буде надана після досліджень їх поведінки в системі «ґрунт – суміжні середовища» в ґрунтово-кліматичних умовах України.
- Конфлікт інтересів.** Не має ніякого конфлікту інтересів, який міг би завдати шкоди неупередженості дослідження.
- Фінансування.** Дана стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

Agricultural Substances Databases Agriculture & Environment Research Unit. University of Hertfordshire. http://sitem.herts.ac.uk/aeru/iupac/docs/Background_and_Support.pdf

Antonenko, A.M. (2014). Oczinka ekotoksikologichnoї nebezpečnosti ta riziku zabrudnennya pidzemnix vod novimi pesticidami ingibitorami 4-gidroksifenilpiruvatdioksigenazi ta ingibitorami mikrosomal'nix fermentiv. *Aktual'ni problemi suchasnoї medicini*, 14(3), 43-47.

Claudia A.S. (2002). Screening method for assessing pesticide leaching potential. *Pesticidas: R. Ecotoxicol. Curitiba*. (12), 69-78. <https://doi.org/10.5380/pes.v12i0.3151>

Department of agriculture. Pydiflumentonfen. New Active Ingredient Review. CAS 1228284-64-7; EPA PC CODE 090110 (2018), 1-2. <https://www.mda.state.mn.us/sites/default/files/inline-files/Pydiflumetofen.pdf>

European Commission. Pydiflumetofen. Volume 1 (2019), 280. <https://echa.europa.eu/documents/10162/da5eb3c8-0089-60e5-44e5-68936d4f26e6>

Gorbachev's'kij, R.V., & Korshun, M.M. (2012). Gigienichna oczinka ekotoksikologichnix rizikov zastosuvannya imidazolinonovix gerbicidiv. *Zbirnik naukovix prac' spivrobotnikov NMAPO imeni P.L. Shupika*, 373-377.

Goncharuk, E.I., & Sidorenko, G.I. (1986). *Gigienicheskoe normirovanie ximicheskix veshhestv v pochve: Rukovodstvo*. M.: Medicina.

Groundwater Ubiquity Score (GUS). National pesticide information center. <http://npic.orst.edu/envir/gus.html>

Gustafson D.I. (1989). Groundwater ubiquity score: a simple method for assessing pesticide leachability. *Environmental Toxicology and Chemistry*. (8), 339-357. <https://doi.org/10.1002/etc.5620080411>

Karpenko, V.V. (2009). *Hihienichna otsinka herbicidiv - pokhidnykh sulfonilsechovyny ta naukovе obgruntuvanniam rehlamentiv yikh bezpechnoho zastosuvannia na zernovykh kulturakh*. (Master's thesis). Natsionalnyi medychnyi universytet im. O.O. Bohomoltsia, Kyiv.

Korshun, O.M. (2008). *Ekoloho-hihienichne obgruntuvannia rehlamentiv bezpechnoho zastosuvannia suchasnykh khimichnykh zasobiv zakhystu yablunevykh sadiv*. (Doctoral dissertation). Instytut hihieny ta medychnoi ekolohii im. O.M. Marzieieva, Kyiv.

Malhat F.M. (2017). BICYCLOPYRONE (295). Central Agricultural pesticides Laboratory, Giza, Egypt. 25-55. http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Evaluation2017/BICYCLOPYRONE__295_.pdf

Mel'nikov, N.N. (1996). K voprosu o zagryaznenii pochvy' xlororganicheskimi soedineniyami. *Agroximiya*, 10, 72-74.

Mel'nikov, N.N., & Belan, S.R. (1997). Sravnitel'naya opasnost' zagryazneniya pochvy' gerbicidami – proizvodny'mi simm-triazinov i nekotory'x drugix shestichlenny'x geterociklicheskix soedinenij. *Agroximiya*, 2, 66-67.

National Pesticide Information Center [NPIC]. OSU Extension Pesticide Properties Database. <http://npic.orst.edu/ingred/ppdmmove.htm>

Papa E., Castiglioni S., Gramatica P., Dukhovny V., Kayumov O. and Calamari D. (2004). Screening the leaching tendency of pesticides applied in Amu Darya Basin (Uzbekistan) *Water Research*, (38), 3485-3494. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2004.04.053>

Pesticide Properties Data Base [PPDB]. <https://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/atoz.htm>

Pesticide Properties Data Base [PPDB]. Amicarbazone. <https://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/1159.htm>

Pesticide Properties Data Base [PPDB]. Bicyclopyrone. <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/1652.htm>

Pesticide Properties Data Base [PPDB]. Pydiflumentonfen. <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/3086.htm>

Pestytsydy. Klasyfikatsiia za stupenem nebezpečnosti: DSanPiN 8.8.1.002-98 (2000). Zb. Vazhlyvykh ofitsiinykh materialiv z sanitarnykh i protyepidemichnykh pytan. 9(1), 249-266.

Public release summary on the evaluation of the new product Amitron 700WG Herbicide (2018), 46. <https://apvma.gov.au/node/29506>

Public release summary on the evaluation of the new active bicyclopyrone in the product Talinor Herbicide. (2017), 62. <https://apvma.gov.au/sites/default/files/publication/26736-prs-bicyclopyrone-talinor-herbicide.pdf>

Public release summary on the evaluation of pydiflumetofen in the product Miravis Fungicide (2018), 60. <https://apvma.gov.au/node/29011>

US EPA-Pesticides. Amicarbazone: HED Human Health Risk Assessment for New Food Use Herbicide on Field Corn (2005), 11-12.

<https://archive.epa.gov/pesticides/chemicalsearch/chemical/foia/web/pdf/114004/114004-2005-08-10a.pdf>

Vavrinevich, O.P., Omel'chuk, S. T., & Bardov, V. G. (2014). Toksikologo-gigienichna oczinka zastosuvannya fungicidiv klasu etilen-bis-ditiokarbamativ v suchasnix texnologiyax ximichnogo zaxystu sil'skogospodars'kix kul'tur. *Visnik VDNZU «Ukrains'ka medichna stomatologichna akademiya»*, 14(1), 43-48.

Vogue, P.A., Kerle E. A., Jenkins, J.J. (1994). OSU Extension Pesticide Properties Database; National pesticide information center. <http://npic.orst.edu/ingred/ppdmmove.htm>

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СТЕПЕНИ
ОПАСНОСТИ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОЧВЫ,
ПОДЗЕМНЫХ И ПОВЕРХНОСТНЫХ
ВОДОИСТОЧНИКОВ ПЕСТИЦИДАМИ
ИЗ КЛАССОВ ТРИАЗОЛОНОВ,
ТРИКЕТОНОВ И КАРБОКСАМИДОВ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЧВЕННО-
КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ**

Мартиянова Юлия, Коршун Мария

Кафедра гигиены и экологии № 3, НМУ
имени А.А. Богомольца, Киев, Украина.

Аннотация. Доминирующее место в борьбе с вредителями, сорняками и болезнями растений занимают химические средства защиты, использование которых обеспечивает получение высоких урожаев сельскохозяйственных культур. В то же время, наряду с высоким экономическим эффектом, существует потенциальная опасность широкого применения пестицидов, обусловленная их токсичностью для живых организмов, в частности млекопитающих, способностью накапливаться в почве, мигрировать в контактирующие с ними среды и, в конце концов, поступать в организм человека преимущественно перорально с пищевыми продуктами и питьевой водой. Целью нашего исследования является гигиеническая оценка потенциальной опасности загрязнения почвы и миграции в системе «почва - подземные и поверхностные источники водоснабжения» трех новых пестицидов из различных химических классов в широком диапазоне почвенно-климатических условий. Методы. Объектами исследования являются устойчивость, экотоксикологическая опасность и миграционная способность двух гербицидов: амикарбазона из химического класса триазолоновых соединений и бициклопирона из класса трикетонных, и фунгицида пидифлуметофена из класса карбоксамидов. На основе данных о физико-химических свойствах, стабильности в почве, а также параметрах токсикометрии была проведена оценка опасности изучаемых веществ в системе «почва-вода», для чего была определена экотоксикологическая опасность (экотокс); оценена вероятность миграции пестицидов из почвы в подземные воды в соответствии с константой сорбции органическим углеродом (K_{oc}), скрининговым индексом вымывания LIX,

**FORECASTING THE DEGREE
OF POLLUTION IN SOIL,
UNDERGROUND AND SURFACE WATER
SOURCES BY PESTICIDES FROM
THE TRIAZOLONES, TRIKETONES
AND CARBOXAMIDES CLASSES IN
A WIDE RANGE IN SOIL – CLIMATIC
CONDITIONS**

Martiianova Yuliia, Korshun Mariia

Hygiene and ecology department
n.3. National Medical University by
O.O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine

Abstract. The dominant position in a battle with pests, weeds and plants' diseases is occupied by chemical sprays, the usage of which ensures high yields of crops. However, along with high economic benefit, there is a potential risk of widespread use of pesticides due to their toxicity to living organisms, including mammals, and the ability to accumulate in soils, migrate in contacting its protection and eventually come into the body mainly with food and drinking water. The aim of our study is to hygienically assess the potential risk of soil contamination and migration in the system «soil-underground and surface water sources» of three new pesticides from different chemical classes in a wide range of soil and climatic conditions. Methods. The objects of the study were the stability, ecotoxicological hazard and migration ability of two herbicides: amicarbazone from the chemical class of triazolinone compounds and bicyclopyrone from the class of tricetones, and the fungicide pydiflumetofen from the class of carboxamide. Based on data on physicochemical properties, soil stability and toxicometry parameters, the hazard of the investigated substances in the soil-water system was assessed, the ecotoxicological hazard (ecotox) was defined; migration probability was assessed into groundwater using the organic carbon sorption constant (K_{os}), screening leachability index (LIX), groundwater ubiquity score (GUS) and potential contamination index for ground- and river water ($LEACH_{mod}$).

Results and discussion. It was found that pydiflumetofen is a highly resistant (I class) and low-mobility (IV class according to K_{os}) pesticide in soil, with a wide (from minimum to al-

индексом потенциального вымывания (GUS) и индексом потенциального загрязнения грунтовых и речных вод ($LEACH_{mod}$).

Результаты и обсуждение. Установлено, что пидифлуметофен является высокостойким (I класс) и мало мобильным (IV класс по K_{oc}) в почве пестицидом, с широким (от минимального до почти максимального) потенциалом выщелачивания по скрининговому индексу LIX, обладающим от очень низкой до высокой способностью к вымыванию в соответствии с индексом GUS (от V до II класса) и $LEACH_{mod}$ (от III до I класса). Амикарбазон является стойким (II класс), мобильным (II класс по K_{oc}) и вымывным по LIX (практически в любых почвенно-климатических условиях) пестицидом с высокой (I класс) по $LEACH_{mod}$ и от низкой (IV класс) до очень высокой (I класс) по GUS способностью к выщелачиванию. Бициклопирон – высокостойкий (I класс) в лабораторных и стойкий (II класс) в полевых опытах; по K_{oc} является от очень мобильного (I класс) до мало мобильного (IV класс), что обусловило широкий (от 0 до почти 1) потенциал выщелачивания по LIX, высокую (I класс) способность к вымыванию по $LEACH_{mod}$ и от очень низкой (V класс) до очень высокой (I класс) вероятность выщелачивания по GUS. Экотоксикологическая опасность исследуемых пестицидов в случае различных почвенно-климатических условий ниже на 1-5 порядков по сравнению с ДДТ; к тому же риск негативного влияния воздействия на наземные биоценозы бициклопирона меньше, чем амикарбазона и пидифлуметофена. Вывод. Исследуемые вещества являются вымываемыми в соответствии со скрининговым индексом LIX и показали высокую вероятность опасного загрязнения поверхностных и грунтовых вод по индексам GUS и $LEACH_{mod}$; в то же время в определенных почвенно-климатических условиях пидифлуметофену и бициклопирону присуща низкая, амикарбазону – умеренная способность к вымыванию по индексу GUS. Конечная оценка риска для здоровья человека миграции исследуемых пестицидов в системе «почва-вода» будет дана по результатам исследований их поведения в почвенно-климатических условиях Украины.

Ключевые слова: почва, миграция, пестициды, подземные воды, стабильность.

most maximum) leaching potential according to the screening index LIX, which has from very low to high ability to leach according to GUS indices (from V to II class) and $LEACH_{mod}$ (from III to I class). Amicarbazone is a stable (II class), mobile (II class according to K_{oc}) and washable according to LIX (practically in any soil and climatic conditions) pesticide with high (I class) according to $LEACH_{mod}$ and from low (IV class) to very high (I class) on GUS ability to leach. Bicyclopyrone - highly resistant (I class) in laboratory and stable (II class) in field experiments; K_{oc} is from very mobile (I class) to low mobile (IV class), which led to a wide (from 0 to almost 1) leaching potential for LIX, high (I class) ability to leach according to $LEACH_{mod}$ and from very low (V class) to a very high (I class) probability of leaching by GUS. The ecotoxicological danger of the studied pesticides in different soil and under different climatic conditions is lower by 1–5 orders of magnitude in comparison with DDT; in addition, the risk of adverse effects on terrestrial biocenoses of bicyclopyrone is lower than that of amicarbazone and pydiflumetofen. Conclusion. The test substances are washable for screening index LIX and showed a high probability of dangerous pollution of surface and ground water by indexes GUS and $LEACH_{mod}$, although in certain soil and under certain climatic conditions pydiflumetofen and bicyclopyrone inherent low amicarbazone - moderate capacity for leaching index GUS. The final assessment of the risk to human health of migration of the studied pesticides in the «soil-water» system will be provided based on the results of studies of their behavior in soil and climatic conditions of Ukraine.

Key words: soil, migration, pesticides, groundwater, stability.

UDC [616.233+616.24-002-003]-089.816
DOI 10.32345/USMYJ.2(124).2021.89-98

МОДЕЛЮВАННЯ ГОСТРОЇ АСПІРАЦІЙНОЇ БРОНХОПНЕВМОНІЇ

Пенський Павло¹, Литвинець Михайло², Мусяєнко Дар'я¹, Зябліцев Сергій³

¹Студент медичного факультету №4 НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Студент медичного факультету №2 НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

³Кафедра патофізіології НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Анотація. На даний час існує нагальна потреба у створенні доступної експериментальної моделі для відтворення основних патогенетичних механізмів COVID-асоційованого ушкодження легень. Першим етапом такої моделі може бути відтворення гострої аспіраційної бронхопневмонії у щурів. Мета – створення ефективної та біологічно безпечної моделі гострої аспіраційної бронхопневмонії. Методи. Групі лабораторних щурів лінії Вістар (n=20) з повним дотриманням біоетичних норм під тіопенталовим знеболюванням було проведено оперативне втручання з введенням у трахею стерильної капронової нитки довжиною 2,5 см та товщиною 0,2 мм на глибину 2,5 см. У контрольну групу увійшло 5 тварин. На 7 і 21 добу тварин виводили з експерименту, робили патоморфологічні, цитологічні та гематологічні дослідження. Для статистичних досліджень використано програму MedStat (США). Результати. Протягом спостереження у тварин наростали явища ціанозу шкірних покривів та слизових оболонок, дихання утруднювалося з активним залученням дихальних м'язів, вислуховувалися виражені хрипи, крепітація. Ректальна температура збільшувалася на 1-1,5°C. На 21-й день збільшувався гранулоцитарно-лімфоцитарний індекс (у 1,5 рази; p=0,003). На секційному дослідженні через 7 діб легені були набряклими, блідо-рожевого кольору, мали нашарування фібрину, виражений ціаноз, внутрішньотканинні геморагії. Через 21 добу ці зміни доповнювалися розвитком ателектазу та фіброзу. Цитологічне дослідження показало проліферацію фіброзної тканини з активацією біосинтетичних процесів, виражену дистрофію бронхіального епітелію, лімфоїдну інфільтрацію. Висновок. Модель гострої аспіраційної бронхопневмонії у щурів дозволяє отримати основні клінічні та морфологічні прояви гострого пошкодження легень з наявністю ціанозу, задихки, вологих хрипів та крепітації, а у легенях – набряку, крововиливів, активного фіброзування.

Ключові слова: аспіраційна гостра бронхопневмонія, експеримент, гострий респіраторний дистрес-синдром, фіброз.

Вступ. На сьогоднішній день коронавірусне захворювання 2019 року (COVID-19) є чумою XXI століття, яка є серйозною загрозою стану громадського здоров'я (Qu, Li, & Ren, 2020; World Health Organization, 2020). Почавшись у грудні 2019 року в китайському місті Ухань, COVID-19 швидко охопив увесь світ. За даними університету Джона Хопкінса станом на «02» лютого 2021 року у світі було зареєстровано 103 684 249 випадків захворювання, загинуло 2 246 844 особи (“COVID-19. Dashboard by the Center”, 2021). Збудником захворювання є ко-

ронавірус 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 – SARS-CoV-2) (Lu et al., 2020). Вірус ушкоджує різні органи, але найбільшого ураження зазнають легені (Huang et al., 2020).

На ранній ексудативній стадії легеневого пошкодження спостерігається дифузне пошкодження альвеол із руйнуванням епітеліальних та ендотеліальних клітин (Suster & Moran, 2013). В подальшому розвивається друга – проліферативна стадія з виходом у легеневий фіброз. Особливістю SARS-асоційованого ушкодження легень є наявність в

інтерстиції великої кількості розсіяних мононуклеарних клітин, внутрішньоальвеолярних крововиливів, гнійного запалення та організованої пневмонії (Franks et al., 2003).

Основною причиною летальності від COVID-19 є розвиток альвеолярно-інтерстиціального набряку легень по типу гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) на тлі імунної гіперреактивності та системної запальної реакції (Franks et al., 2003). Зафіксована частота ГРДС при COVID-19 становить 15,6-31%, що перевищує частоту пошкоджень інших органів (Huang et al., 2020). Найчастішими симптомами є гарячка (87,9%), сухий кашель (67,7%), втома (38,1%), відходження мокроти (33,4%), утруднення дихання (18,6%), біль у м'язах або суглобах (14,8%), біль у горлі (13,9%), головний біль (13,6%) та озноб (11,4%). Найпоширенішим респіраторним симптомом COVID-19 є сухий кашель (59,4-82%) (Wang et al., 2020). Комп'ютерна томографія грудної клітини зазвичай показує мультифокальні двосторонні плямисті тіні та/або матове помутніння у легенях, у деяких випадках спостерігалася змішана картина помутніння і консолідації «матового скла» (Chung et al., 2020).

Патофізіологія ГРДС при COVID-19 включає порушення регуляції легеневої перфузії з «цитокіновим штормом», який викликає підвищену проникність судин і обумовлює тяжкий перебіг захворювання (Cai et al., 2020). Багато питань щодо механізмів розвитку легеневого пошкодження лишаються нез'ясованими, що потребує активного підключення тваринних моделей з відтворенням основних ланок патогенезу захворювання.

Лабораторні гризуни несприйнятливі до інфекції SARS-CoV-2 через низьку афінність зв'язування вірусу з білком ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (ACE2), тоді як виведення трансгенних порід з високою чутливістю до ACE2 у широких дослідженнях є обмеженим (Golden et al., 2020). Крім того, проведення дослідів з живим збудником цієї хвороби у зв'язку з біологічною небезпечністю на даний час не є широко доступним. Використання адаптованого до гризунів вірусу SARS-CoV-2

також обмежена (Boudewijns et al., 2020; Leist et al., 2020).

Отже, існує потреба у створенні доступної експериментальної моделі для відтворення основних патогенетичних механізмів COVID-асоційованого ушкодження легень. Першим етапом такої моделі може бути відтворення гострої аспіраційної бронхопневмонії у щурів.

Мета – створення ефективної та біологічно безпечної моделі гострої аспіраційної бронхопневмонії.

Матеріал та методи. При розробці методу за основу була взята класична модель відтворення гострої аспіраційної бронхопневмонії у щурів (Kubishkin & Fomochkina, 2008). При виконанні роботи керувалися нормами та принципами Директиви 2010/63 ЄС з захисту тварин, Гельсінкської декларації (2008) та вимогами діючого законодавства України. Групі лабораторних щурів лінії Вістар масою 190-220 г (20 особин) було проведено оперативне втручання з метою введення стороннього тіла у трахею. За допомогою провідника (ін'єкційна голка) стерильну капронову нитку довжиною 2,5 см та товщиною 0,2 мм вводили на глибину 2,5 см у трахею. Для цього тварину наркотизували тіопенталом (50 мг/кг), робили невеликий (до 1 см) розтин шкіри у проекції трахеї над грудиною по середній лінії, мобілізували трахею, проколювали її провідником та вводили капронову нитку. Операційну рану ушивали. У контрольній групі (5 тварин) робили аналогічні маніпуляції за винятком введення капронової нитки у трахею. Розподіл тварин по групам здійснювали сліпим рандомізованим методом.

Експеримент виконували на базі кафедри патофізіології (зав. – проф. Панова Т.І.) та НДІ експериментальної та клінічної медицини НМУ імені О.О. Богомольця (директор – проф. Натрус Л.В.). Тварин тримали на стандартному раціоні в умовах віварію НМУ імені О.О. Богомольця. Протягом одного місяця після операції визначали загальний стан тварин, ректальну температуру, ступень ціанозу, наявність задишки, частоту дихальних рухів (ЧДР), аускультативні прояви. На 7 та 21

добу спостереження сліпим рандомізованим методом обирали по 5 тварин для виведення з експерименту під тіопенталовим наркозом. Розтинали грудну порожнину, легені відсе-паровували, фотографували та зважували. Для проведення цитологічних досліджень робили відбиток з поверхні легень та отримували бронхо-альвеолярний змив шляхом багатократного їх промивання через трахею 10 мл фізіологічного розчину. Відбитки забарвлювали за Романовським-Гімзою. Світлову мікроскопію проводили на світлооптичному мікроскопі «Olimpus BX 40» додатково обладнаному цифровою камерою «Olimpus C3030-ADU» та програмним забезпеченням «Olimpus DP-Soft». У мазках крові виконували загальний аналіз з підрахунком кількості формених елементів.

Для статистичних досліджень використано програми MedStat і MedCalc v.15.1 (MedCalc Software bvba).

Результати. Під час операції, при введенні капронової нитки у трахею, у деяких тварин були відмічені хрипи, конвульсивні посмикування дихальних м'язів, експіраторна задишка. Ранній післяопераційний період протікав без особливостей, через 1-1,5 години щури відходили від наркозу, відновлювався грумінг, тварини починали споживати їжу та пити.

В першу добу у всіх тварин спостерігалися незначна задишка, поодинокі вологі хрипи, які було чутно на відстані, ректальна температура коливалась в межах 37,6-37,8°C, ЧДР – 72-102 за хвилину. Всі тварини активно пересувались по клітці, проявляли реакції активного грумінгу, споживали корм та воду. В зоні післяопераційної рани відзначалися набряк та гіперемія. На другу добу у більшості тварин спостерігалися незначний ціаноз, задишка та утруднене дихання, поодинокі вологі хрипи; всі тварини були активні, ректальна температура коливалась у межах 37,4-38,0°C.

На третю-четверту добу у тварин спостерігалися постійні виражені вологі хрипи, дихання часте (до 120 за хвилину) та поверхневе, температура коливалась в межах 37,2-38,4°C; частота грумінгу знижувалась.

На п'яту добу у всіх тварин вислуховували виражені великопухирцеві хрипи, з'явилась

крепітація. Дихання глибоке за участю додаткових дихальних м'язів. ЧДР в межах 90-102 на хвилину.

На шосту-сьому добу у тварин наростали явища ціанозу шкірних покривів та слизових оболонок, дихання утруднене з активним залученням додаткових дихальних м'язів, вислуховувалися хрипи, крепітація, була задишка. Температура тіла коливалась в межах 37,9-38,6°C, що було на 1,0-1,5°C вище за початкові значення.

На другому-третьому тижнях зазначені зміни зберігалися, дихання було жорстким, утрудненим, вислуховувалися хрипи, крепітація, наявна задишка; у всіх тварин був виражений ціаноз. Така клінічна картина спостерігалась і на четвертому тижні спостереження. Крім того, звертали увагу наростаючі поведінкові розлади. Активність тварин була значно знижена, вони скупчувалися в одному кутку клітки, в'яло реагували на звукові та інші подразники.

Загалом, протягом спостереження відмічались зміни у поведінці щурів: збудження у перші дні змінювалося зниженням орієнтовно-рухової активності. Знижувався грумінг, щури менше слідували за собою, хвости ставали темнішими (сірими), шерсть брудною. З другого-третього тижня щури ставали більш агресивними при безпосередньому контакті з дослідниками, що особливо було виражено через місяць спостереження.

За кількістю еритроцитів суттєвих зсувів визначено не було (табл. 1). За рівнем лейкоцитозу різниць по термінах дослідження також не виявлено. Натомість, кількість гранулоцитів у порівнянні з контролем зростала на 21 добу (у 1,4 рази; $p=0,007$). Кількість лімфоцитів через 7 діб була значуще збільшена (у 1,3 рази; $p=0,048$) у порівнянні з контролем, а через 21 добу – зменшувалась та вже не відрізнялася від контрольного значення ($p=0,48$). У порівнянні з рівнем на 7 добу кількість лімфоцитів була меншою (у 1,4 рази; $p=0,011$). Ці зсуви ілюструвала величина гранулоцитарно-лімфоцитарного індексу (ГЛІ), яка у порівнянні з контролем через 7 діб була зменшеною (у 1,3 рази; $p=0,007$), а через 21 добу – збільшеною (у 1,5 рази; $p=0,003$). Це

Таблиця 1. Кількість формених елементів у крові щурів

Показники	Контроль	Доба спостереження	
		7-а	21-а
Еритроцити, Т/л	7,99±0,51	8,30±0,72	7,31±0,48
Лейкоцити, Г/л	9,25±0,74	10,03±0,85	9,56±0,62
Гранулоцити, Г/л	3,25±0,26	3,08±0,27	4,67±0,28*#
Лімфоцити, Г/л	4,25±0,32	5,40±0,36*	3,96±0,22#
ГЛІ, ум. од.	0,72±0,04	0,55±0,02*	1,11±0,08*#
Тромбоцити, Г/л	841,2±31,7	776,7±40,4	950,7±54,6#

Примітки: ГЛІ – гранулоцитарно-лімфоцитарний індекс; * – $p < 0,05$ при порівнянні з контролем; # – $p < 0,05$ при порівнянні з значеннями на 7-у добу.

узгоджувалося з даними про зсуви ГЛІ у при гострому легеневому запаленні і, у тому числі, при COVID (Huang et al., 2020).

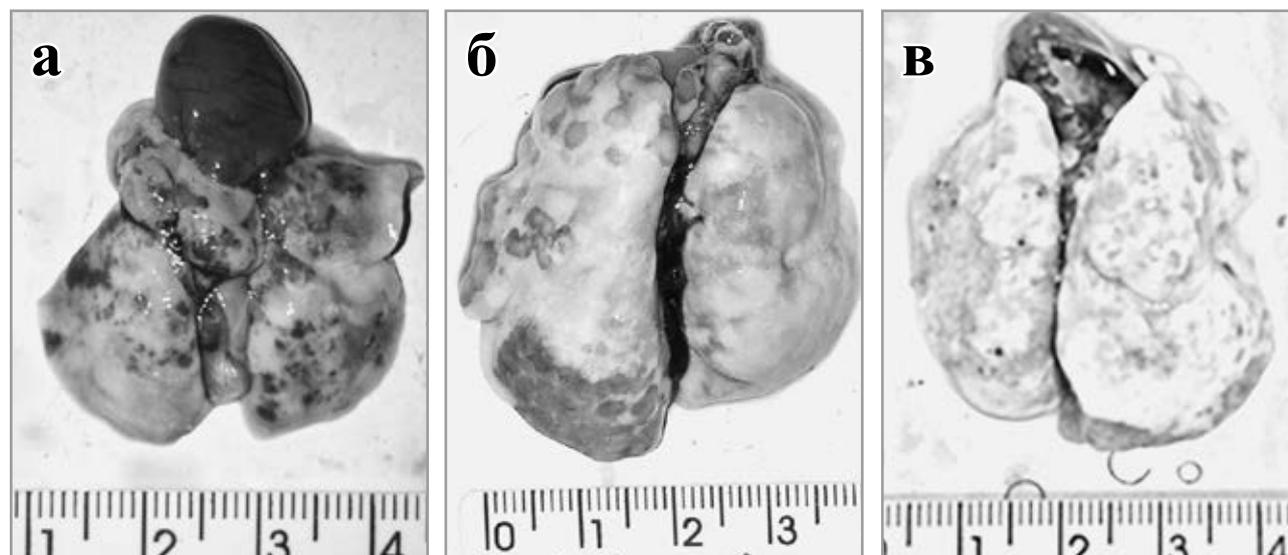
Секційне дослідження показало, що через 7 діб легені були набряклими з блискучою поверхнею, блідо-рожевого кольору, мали нашарування фібрину, виражений ціаноз та, у більшості випадків – внутрішньотканинні геморагії (рис. 1). Через 21 добу ці зміни доповнювалися розвитком ателектазу та фіброзу (рис. 2).

Цитологічне дослідження на 7 день показало, що у відбитках з поверхні легень спостерігалось велике скупчення фібробластоїдних клітин з вираженими ознаками активації: клітини округлені, відростки цитоплазми широкі, ядра великі, ніжної структури, хоча ядерця

не є видимими (рис. 3 а, б).

Зустрічалися поодинокі фіброласти з інтенсивно базофільною цитоплазмою (що вказувало на активний синтез білків). Поза скупчень 65-71% лімфоцитів, 9-15% нейтрофілів, 20-25% моноцитів з частковим диференціюванням в макрофаги. Мікроорганізми не знайдені. Епітеліальні клітини поодинокі, розрізнені. У бронхо-альвеолярному змиві відзначена невелика кількість клітин (див. рис. 3 в), багато кристалів солей. Присутні невеликі скупчення епітеліальних клітин з ознаками дистрофічних змін, напівзруйнованими ядрами в значній частині клітин. Клітинний склад: 51-56% лімфоцитів, 25-29% нейтрофілів, 11-15% моноцитів. Зрілі макрофаги від-

Рис. 1. Секційне дослідження легенів щурів через 7 діб після моделювання аспіраційної пневмонії. Відмічено чисельні крововиливи (а), набряк, ціаноз (б), нашарування фібрину на поверхні (в).



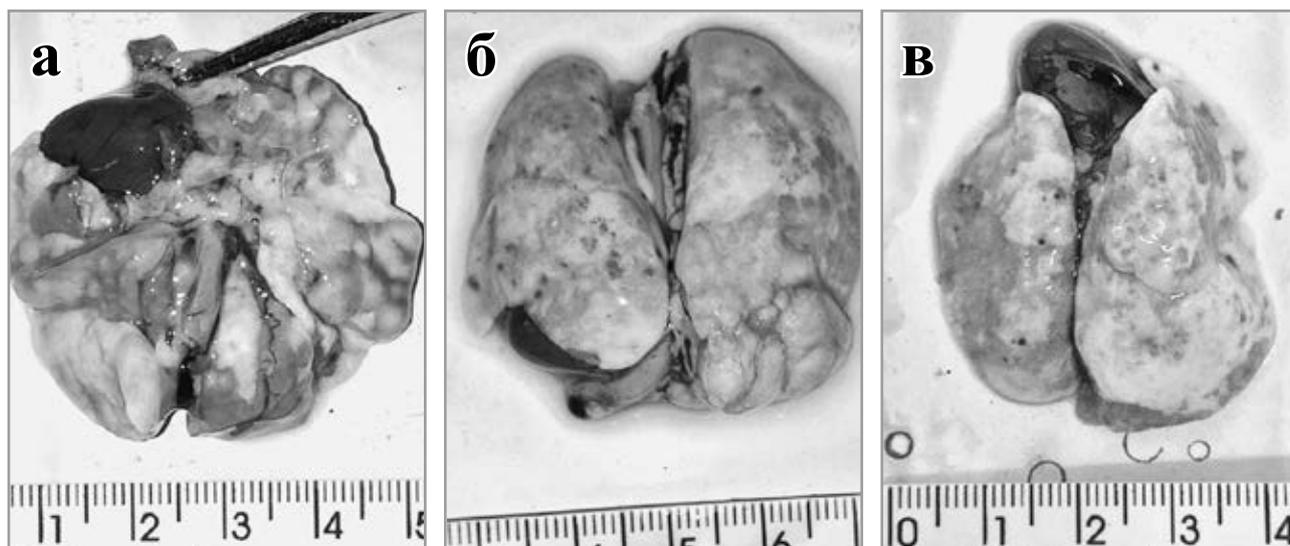


Рис. 2. Секційне дослідження легенів щурів через 21 добу після моделювання аспіраційної пневмонії. Відмічено ділянки ателектазу (а), набряк, ціаноз (б), фіброз (в).

сутні. Фібробласти поодинокі, незмінні. Мікроорганізмів не виявлено.

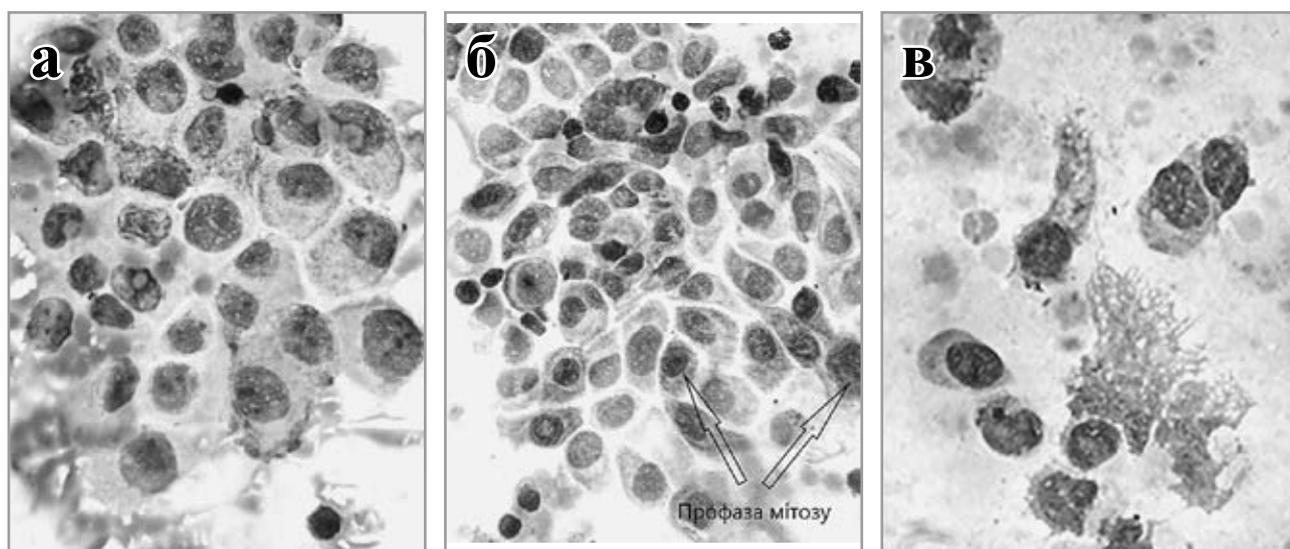
Через 21 добу в цитологічному мазку темних фібробластоїдних клітин у стані синтезу білка було набагато більше (рис. 4-а).

Інші клітини мали світлу цитоплазму з ознаками активації, широкими відростками та великими ядрами з ніжною структурою гетерохроматину. Спостерігалися ділянки лім-

фоїдної інфільтрації, мікроорганізми не ідентифіковані. Епітеліальні клітини поодинокі, розрізнені з ознаками дистрофії.

Таким чином, цитологічне дослідження показало наявність проліферації фіброзної тканини та активацію біосинтетичних процесів у фібробластах, виражених дистрофічних змін бронхіального епітелію, лімфоїдної інфільтрації.

Рис. 3. Цитологічні відбитки з поверхні легень (а, б) та бронхо-альвеолярного змиву (в) через 7 діб після моделювання аспіраційної пневмонії. Фібробластоїдні клітини з вираженими ознаками активації та проліферації. Лімфоцитарна інфільтрація. Дистрофія бронхіального епітелію, лімфоїдна інфільтрація у мазках бронхо-альвеолярного змиву. Забарвлення – за Романовським-Гімзою; $\times 1000$



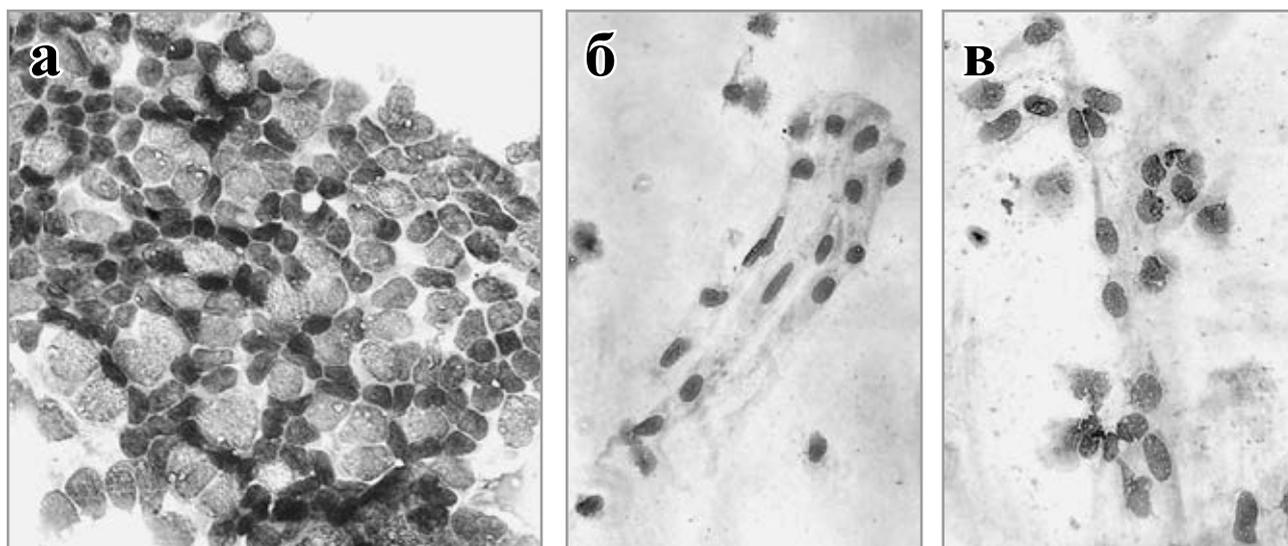


Рис. 4. Цитологічні відбитки з поверхні легень (а) та бронхо-альвеолярного змиву (б, в) через 21 добу після моделювання аспіраційної пневмонії. Фібробластоподібні клітини з ознаками активного синтезу білка. Лімфоцитарна інфільтрація. Дистрофія бронхіального епітелію. Зabarвлення – за Романовським-Гімзою; $\times 1000$

Обговорення. За даними патоморфологічного дослідження у пацієнтів, які померли від дихальної недостатності, пов'язаної з COVID-19, гістологічно було показано дифузне альвеолярне пошкодження з периваскулярною інфільтрацією Т-лімфоцитів (Askermann et al., 2020). У пацієнтів з легким перебігом захворювання були визначені: важке ендотеліальне ушкодження, внутрішньоклітинна присутність вірусу, пошкодження клітинних мембран. У наших дослідженнях цитологічно показано наявність дистрофічних змін альвеолярного епітелію, що доводить залучення пошкодження пневмоцитів при даній моделі, а також – активна лімфоїдна інфільтрація.

Показано, що активація альвеолярних макрофагів і епітеліальних клітин легень викликає виділення прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-1 β (IL-1 β) та інтерлейкіну-6 (IL-6), а також фактору некрозу пухлин- α (TNF α), збільшує експресію молекул клітинної адгезії (CAM) і васкулоендотеліального фактору росту (VEGF), що збільшує проникність ендотелію і знижує бар'єрний захист (Kempuraj et al., 2020; Polidoro, Hagan, de Santis Santiago, & Schmidt, 2020). Це сприяє поширенню вірусу, а з іншого боку – посилює інфільтрацію нейтрофілів і активованих моноцитів. Такі мо-

лекулярні механізми обумовлюють розвиток ГРДС. Одночасно, гострофазові запальні реакції на тлі дисбалансу ренін-ангіотензин-калікренін-кінінової системи (РАККС) активують тромбоцити, утворення фібриногену та інших протромботичних факторів, що сприяє поширенню тромбуванню з розвитком мікроангіопатії. Поєднання гострого запального пошкодження легень на тлі дисбалансу РАККС та тромбофілії складає патофізіологічну основу формування «подвійного удару» («dual hit» injury) – COVID-асоційованої легеневої травми (CALI) (Polidoro et al., 2020; Alharthy, Faqih, Memish, & Karakitsos, 2020). Це диктує необхідність в експерименті нашарування на гостре запальне пошкодження, динаміка якого моделюється за застосованою у нашому дослідженні методикою, одночасного впливу, що може підвищувати активацію макрофагів з метою посилення запалення та моделювання ГРДС. Прикладом такого впливу може бути моделювання пірогеналової асептичної лихоманки (Rogovuu, Korchuk, Filipova, & Dical, 2014).

Можливі напрямки експериментальної терапії, що можуть бути запропоновані, виходячи з уявлення теорії «подвійного удару», включають препарати, що здатні зменшити за-

палення, набряк і активацію імунних клітин, а також лікування інтерфероном, кортикостероїдами, моноклональними антитілами до прозапальних факторів (наприклад, тоцілізумаб) (Gallelli, Zhang, Wang, & Fu, 2020).

COVID-19-асоційоване пошкодження дихальної системи відрізняється великою різноманітністю, починаючи від легких симптомів верхніх дихальних шляхів і закінчуючи важким ГРДС з розвитком фіброзу легенів. При цьому роль антифібротичної терапії у пацієнтів з наслідками фіброзу після ГРДС визначена недостатньо, тоді як антифібротична терапія може потенційно лікувати важкий COVID-19 і відігравати роль у профілактиці фіброзу після ГРДС (George, Wells, & Jenkins, 2020). Наші дослідження показали як клінічно, так і об'єктивно – за секційними та цитологічними результатами, розвиток вираженого фіброзу легень, орієнтовно з початком на другий тиждень післяопераційного періоду.

Хоча легеневиий фіброз може виникнути і за відсутності чітко вираженого збудливого агента та без клінічно чітко вираженої початкової гострої запальної фази, він частіше асоціюється з важкою травмою легенів (Ojo, Balogun, Williams, & Ojo, 2020). Це може бути пов'язано з респіраторними інфекціями, хронічними гранулематозними захворюваннями, ліками та порушеннями сполучної тканини. Клінічні, рентгенологічні та аутопсійні дані вказують на те, що фіброз легенів є центральним патологічним станом при розвитку ГРДС. Предикторами легеневого фіброзу при COVID-19 є похилий вік, тяжкість захворювання, тривалість перебування в реанімації та штучної вентиляції легень, куріння та

хронічний алкоголізм. Відсутність доведеної ефективної цілеспрямованої антифібротичної терапії диктує необхідність активного експериментального вивчення цього питання.

Висновок. Таким чином, модель гострої аспіраційної бронхопневмонії у щурів дозволяє отримати основні клінічні та морфологічні прояви гострого пошкодження легень з наявністю ціанозу, задишки, вологих хрипів та крепітації, а у легенях – набряку, крововиливів, активного фіброзування, лімфоїдної інфільтрації.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати вказують на можливість використання моделі гострої аспіраційної бронхопневмонії для відтворення основних ланок патогенезу COVID-асоційованого пошкодження легень, але й показують необхідність подальшого проведення поглибленого морфологічного дослідження, а також вивчення можливостей додаткового моделювання елементів гіперімунного запалення.

Авторські внески. Концепція – ЗС, Курація даних – ЗС, Формальний аналіз – ПП, ЛМ Придбання фінансування - Дослідження – ПП, ЛМ, МД Методологія – ЗС, ПП Адміністрація проекту – ЗС, ПП Ресурси – ЗС Програмне забезпечення - Нагляд – ЗС Перевірка – ЗС, ЛМ Візуалізація – ПП, ЛМ Письмово-оригінальний проект підготовки – ЛМ, ЗС Огляд та редагування – ЗС

Інформація про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність будь-якого конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці цієї статті.

Дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

ЛІТЕРАТУРА

- Ackermann, M., Verleden, S. E., Kuehnel, M., Haverich, A., Welte, T., Laenger, F., Vanstapel, A., Werlein, C., Stark, H., Tzankov, A., Li, W. W., Li, V. W., Mentzer, S. J., & Jonigk, D. (2020). Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *The New England journal of medicine*, 383(2), 120–128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>
- Alharthy, A., Faqih, F., Memish, Z. A., & Karakitsos, D. (2020). Lung Injury in COVID-19-An Emerging Hypothesis. *ACS chemical neuroscience*, 11(15), 2156–2158. <https://doi.org/10.1021/acscemneuro.0c00422>
- Boudewijns, R., Thibaut, H.J., Kaptein, S.J.F. et al. STAT2 signaling restricts viral dissemination but drives severe pneumonia in SARS-CoV-2 infected hamsters. *Nat Commun* 11, 5838 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19684-y>

Cai, A., McClafferty, B., Benson, J., Ramgobin, D., Kalayanamitra, R., Shahid, Z., Groff, A., Aggarwal, C. S., Patel, R., Polimera, H., Vunnam, R., Golamari, R., Sahu, N., Bhatt, D., & Jain, R. (2020). COVID-19: Catastrophic Cause of Acute Lung Injury. *South Dakota medicine : the journal of the South Dakota State Medical Association*, 73(6), 252–260.

Chung, M., Bernheim, A., Mei, X., Zhang, N., Huang, M., Zeng, X., Cui, J., Xu, W., Yang, Y., Fayad, Z. A., Jacobi, A., Li, K., Li, S., & Shan, H. (2020). CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*, 295(1), 202–207. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200230>

COVID-19. (2021). Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University.

Franks, T. J., Chong, P. Y., Chui, P., Galvin, J. R., Lourens, R. M., Reid, A. H., Selbs, E., McEvoy, C. P., Hayden, C. D., Fukuoka, J., Taubenberger, J. K., & Travis, W. D. (2003). Lung pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a study of 8 autopsy cases from Singapore. *Human pathology*, 34(8), 743–748. [https://doi.org/10.1016/s0046-8177\(03\)00367-8](https://doi.org/10.1016/s0046-8177(03)00367-8)

Gallelli, L., Zhang, L., Wang, T., & Fu, F. (2020). Severe Acute Lung Injury Related to COVID-19 Infection: A Review and the Possible Role for Echin. *Journal of clinical pharmacology*, 60(7), 815–825. <https://doi.org/10.1002/jcph.1644>

George, P. M., Wells, A. U., & Jenkins, R. G. (2020). Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *The Lancet. Respiratory medicine*, 8(8), 807–815. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30225-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30225-3)

Golden, J. W., Cline, C. R., Zeng, X., Garrison, A. R., Carey, B. D., Mucker, E. M., White, L. E., Shamblin, J. D., Brocato, R. L., Liu, J., Babka, A. M., Rauch, H. B., Smith, J. M., Hollidge, B. S., Fitzpatrick, C., Badger, C. V., & Hooper, J. W. (2020). Human angiotensin-converting enzyme 2 transgenic mice infected with SARS-CoV-2 develop severe and fatal respiratory disease. *JCI insight*, 5(19), e142032. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.142032>

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

Kempuraj, D., Selvakumar, G. P., Ahmed, M. E., Raikwar, S. P., Thangavel, R., Khan, A., Zaheer, S. A., Iyer, S. S., Burton, C., James, D., & Zaheer, A. (2020). COVID-19, Mast Cells, Cytokine Storm, Psychological Stress, and Neuroinflammation. *The Neuroscientist : a Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*, 26(5-6), 402-414. <https://doi.org/10.1177/1073858420941476>

Kubyshekin, A. V., & Fomochkina, I. I. (2008). *Ukrainskyi biokhimichnyi zhurnal* (1999), 80(1), 89–95.

Leist, S. R., Dinnon, K. H., 3rd, Schäfer, A., Tse, L. V., Okuda, K., Hou, Y. J., West, A., Edwards, C. E., Sanders, W., Fritch, E. J., Gully, K. L., Scobey, T., Brown, A. J., Sheahan, T. P., Moorman, N. J., Boucher, R. C., Gralinski, L. E., Montgomery, S. A., & Baric, R. S. (2020). A Mouse-Adapted SARS-CoV-2 Induces Acute Lung Injury and Mortality in Standard Laboratory Mice. *Cell*, 183(4), 1070–1085.e12. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.050>

Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., Wang, W., Song, H., Huang, B., Zhu, N., Bi, Y., Ma, X., Zhan, F., Wang, L., Hu, T., Zhou, H., Hu, Z., Zhou, W., Zhao, L., Chen, J., ... Tan, W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet (London, England)*, 395(10224), 565–574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)

Ojo, A. S., Balogun, S. A., Williams, O. T., & Ojo, O. S. (2020). Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Survivors: Predictive Factors and Risk Reduction Strategies. *Pulmonary medicine*, 2020, 6175964. <https://doi.org/10.1155/2020/6175964>

Polidoro, R. B., Hagan, R. S., de Santis Santiago, R., & Schmidt, N. W. (2020). Overview: Systemic Inflammatory Response Derived From Lung Injury Caused by SARS-CoV-2 Infection Explains Severe Outcomes in COVID-19. *Frontiers in immunology*, 11, 1626. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01626>

Qu, L., Li, J., & Ren, H. (2020). COVID-19: the epidemiology and treatment. *British journal of hospital medicine (London, England : 2005)*, 81(10), 1–9. <https://doi.org/10.12968/hmed.2020.0580>

Rogovyy, Yu. E., Kopchuk, T. G., Filipova, L. O., & Dical, M. V. (2014). [The pathogenesis of disorders of the functional-biochemical state of the kidneys in the development of aseptic fever]. *Modern problems of science and education*, (2), 380-380.

Suster, S., Moran, A.C. (2013) *Biopsy interpretation of the lung*. 1st ed. Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer.

Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>

World Health Organization. (2020). World Health Organization coronavirus disease (COVID-19) dashboard.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ОСТРОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БРОНХОПНЕВМОНИИ

Пенский Павел¹, Литвинец Михаил²,
Мусяенко Дарья¹, Зяблицев Сергей³

¹ Студентка медицинского факультета №4
НМУ имени А.А. Богомольца, г. Киев,
Украина

² Студент медицинского факультета № 2
НМУ имени А.А. Богомольца, г. Киев,
Украина

³ Кафедра патофизиологии НМУ имени
А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Аннотация. В настоящее время существует потребность в создании доступной экспериментальной модели для воспроизведения основных патогенетических механизмов COVID-ассоциированного повреждения легких. Первым этапом такой модели может быть воспроизведения острой аспирационной бронхопневмонии у крыс. Цель – создание эффективной и биологически безопасной модели острой аспирационной бронхопневмонии. Методы. Группе лабораторных крыс линии Вистар (n=20) с соблюдением биоэтических норм под тиопенталовым обезболиванием было проведено оперативное вмешательство с введением в трахею стерильной капроновой нити длиной 2,5 см и толщиной 0,2 мм на глубину 2,5 см. В контрольную группу вошло 5 животных. На 7 и 21 день животных выводили из эксперимента, проводили патоморфологические, цитологические и гематологические исследования. Для статистических исследований использованы программу MedStat (США). Результаты. В течение наблюдения у животных нарастали явления цианоза кожных покровов и слизистых оболочек, дыхание затруднялось с активным привлечением дыхательных мышц, выслушивались выражены хрипы, крепитация. Ректальная температура увеличивалась на 1-1,5°C. На 21-й день увеличивался гранулоцитарно- лимфоцитарный индекс (в 1,5 раза; p=0,003). На секции через 7 дней легкие были набухшими, бледно-розового цвета, имели наслоения фибрина, выра-

MODELING OF ACUTE ASPIRATION BRONCHOPNEUMONIA

Pensky Paul¹, Lytvynets Mykhailo²,
Musienko Daria¹, Zyblytsev Sergej³

¹ A student of the medical faculty №4 NMU
named after OO Bogomolets, Kyiv, Ukraine

² Student of the Medical Faculty № 2 NMU
named after OO Bogomolets, Kyiv, Ukraine

³ Department of Pathophysiology of NMU
named after OO Bogomolets, Kyiv, Ukraine

Abstract. There is currently an urgent need to create an available experimental model to reproduce the main pathogenetic mechanisms of COVID-associated lung injury. The first stage of such a model may be the reproduction of acute aspiration bronchopneumonia in rats. Aim – to establish an effective and biologically safe model of acute aspiration bronchopneumonia. Methods. A group of laboratory Wistar rats (n=20) with full observance of bioethical norms under thiopental anesthesia underwent surgery with the introduction into the trachea of sterile nylon thread 2.5 cm long and 0.2 mm thick to a depth of 2.5 cm; in the control group included 5 animals. On days 7 and 21, the animals were removed from the experiment, made pathomorphological, cytological and hematological studies. The MedStat program (USA) was used for statistical surveys. **Results.** During the observation, the animals developed cyanosis of the skin and mucous surfaces, breathing became difficult with the active involvement of the respiratory muscles, severe rales and crepitation were heard. Rectal temperature increased by 1-1.5°C. On the 21st day, the granulocyte-lymphocyte index increased (1.5 times; p=0.003). On sectional examination after 7 days, the lungs were swollen, pale pink in color, had layers of fibrin, severe cyanosis, intra-tissue hemorrhage. After 21 days, these changes were supplemented by the development of atelectasis and fibrosis. Cytological examination showed proliferation of fibrous tissue with activation of biosynthetic processes, severe dystrophy of the bronchial epithelium, lymphoid infiltration. **Conclusion.** The model of acute aspiration bronchopneumonia in

женный цианоз, внутритканевые геморрагии. Через 21 день эти изменения дополнялись развитием ателектаза и фиброза. Цитологическое исследование показало пролиферацию фиброзной ткани с активацией биосинтетических процессов, выраженную дистрофию бронхиального эпителия, лимфоидную инфильтрацию. Выводы. Модель острой аспирационной бронхопневмонии у крыс позволяет получить основные клинические и морфологические проявления острого повреждения легких с наличием цианоза, одышки, влажных хрипов и крепитации, а в легких – отека, кровоизлияний, активного фиброзирования.

Ключевые слова: аспирационные острая бронхопневмония, эксперимент, острый респираторный дистресс-синдром, фиброз.

rats allows to obtain the main clinical and morphological manifestations of acute lung damage with cyanosis, shortness of breath, wet wheezing and crepitation, and in the lungs – edema, hemorrhage, active fibrosis.

Key words: aspiration acute bronchopneumonia, experiment, acute respiratory distress syndrome, fibrosis.



Адреса для кореспонденції:

Редакція Українського науково-медичного молодіжного журналу,
науковий відділ НМУ,
бул. Т.Шевченка, 13, м.Київ, 01601
www.mmj.nmuofficial.com

E-mail: usmyj@ukr.net

Національний медичний університет
імені О.О.Богомольця
www.nmuofficial.com

Видавничий дім «АДЕФ-Україна»
01030, Київ, вул. Б. Хмельницького, 32, оф. 40а
тел.: +380442840860, факс: +380442840850
e-mail: adef@adef.com.ua
www.adef.com.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 4605 від 28.08.2013 р.

Підписано до друку 25.06.2021 р.
Формат 60×84/8, друк офсетний, папір офсетний
Тираж 50, Зам. № Ж-2021/23.06.

Адрес для корреспонденции:

Редакции Украинского научно-медицинского
молодежного журнала,
научный отдел НМУ,
бул. Т. Шевченко, 13, г. Киев, 01601
www.mmj.nmuofficial.com

E-mail: usmyj@ukr.net

Национальный медицинский университет
имени Богомольца
www.nmuofficial.com

Издательский дом «АДЕФ-Украина»
01030, Киев, ул. Б. Хмельницкого, 32, оф.40
тел.: + 380442840860, факс: +380442840850
e-mail: adef@adef.com.ua
www.adef.com.ua

Свидетельство субъекта издательского дела
ДК № 4605 от 28.08.2013 г.

Подписано в печать 23.06.2021 г.
Формат 60×84/8, печать офсетная, бумага офсетная.
Тираж 50, Зак. № Ж-2021/23.06.



Correspondence address:

Editorial board of the Ukrainian Scientific Medical Youth Journal
Research Department of NMU,,
13, T. Shevchenka blvd. Kyiv, 01601
www.mmj.nmuofficial.com
E-mail: usmyj@ukr.net
Bogomolets National Medical University
www.nmuofficial.com

«ADEF-Ukraine» Publishing House
01030, Kyiv, B. Khmel'nitskogo str., 32, of 40a
tel.:+380442840860, fax:+380442840850
e-mail: adef@adef.com.ua
www.adef.com.ua

Certificate of the subject of publishing
ДК № 4605 dated 28.08.2013

Signed in print on 25.06.2021 p.
Format 60×84/8, offset print, offset paper
Circulation: 50 Order № J--2021/23.06.