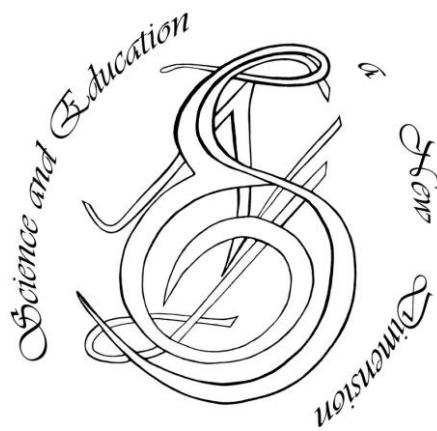


**SCIENCE AND EDUCATION A NEW DIMENSION**

**NATURAL  
AND  
TECHNICAL SCIENCES**



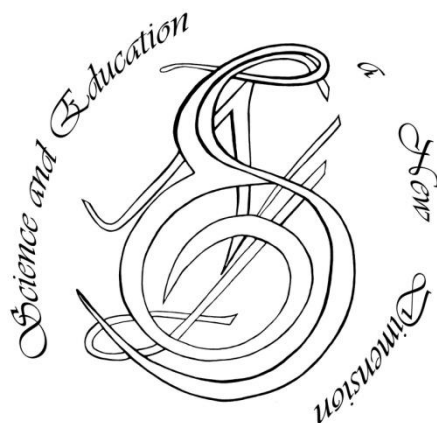
**p-ISSN 2308-5258**

**e-ISSN 2308-1996**

IV(9), Issue 83, 2016

**SCIENCE AND EDUCATION A NEW DIMENSION**

**Natural and Technical Sciences**



Editorial board

**Editor-in-chief: Dr. Xénia Vámos**

**Honorary Senior Editor:**

**Jenő Barkáts, Dr. habil. Nina Tarasenkova, Dr. habil.**

**Andriy Myachykov**, PhD in Psychology, Senior Lecturer, Department of Psychology, Faculty of Health and Life Sciences, Northumbria University, Northumberland Building, Newcastle upon Tyne, United Kingdom

**Edvard Ayvazyan**, Doctor of Science in Pedagogy, National Institute of Education, Yerevan, Armenia

**Ferenc Ihász**, PhD in Sport Science, Apáczai Csere János Faculty of the University of West Hungary

**Ireneusz Pyrzyk**, Doctor of Science in Pedagogy, Dean of Faculty of Pedagogical Sciences, University of Humanities and Economics in Wrocław, Poland

**Irina Malova**, Doctor of Science in Pedagogy, Head of Department of methodology of teaching mathematics and information technology, Bryansk State University named after Academician IG Petrovskii, Russia

**Irina S. Shevchenko**, Doctor of Science in Philology, Department of ESP and Translation, V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine

**Kosta Garow**, PhD in Pedagogy, associated professor, Plovdiv University „Paisii Hilendarski”, Bulgaria

**László Kótis**, PhD in Physics, Research Centre for Natural Sciences, Hungary, Budapest

**Larysa Klymanska**, Doctor of Political Sciences, associated professor, Head of the Department of Sociology and Social Work, Lviv Polytechnic National University, Ukraine

**Liudmyla Sokurianska**, Doctor of Science in Sociology, Prof. habil., Head of Department of Sociology, V.N. Karazin Kharkiv National University

**Marian Wloshinski**, Doctor of Science in Pedagogy, Faculty of Pedagogical Sciences, University of Humanities and Economics in Wrocław, Poland

**Melinda Nagy**, PhD in Biology, associated professor, Department of Biology, J. Selye University in Komarno, Slovakia

**Alexander Perekhrest**, Doctor of Science in History, Prof. habil., Bohdan Khmelnytsky National University of Cherkasy, Ukraine

**Nikolai N. Boldyrev**, Doctor of Science in Philology, Professor and Vice-Rector in Science, G.R. Derzhavin State University in Tambov, Russia

**Oleksii Marchenko**, Doctor of Science in Philosophy, Head of the Department of Philosophy and Religious Studies, Bohdan Khmelnytsky National University of Cherkasy, Ukraine

**Olga Sannikova**, Doctor of Science in Psychology, professor, Head of the department of general and differential psychology, South Ukrainian National Pedagogical University named after K.D. Ushynsky, Odesa, Ukraine

**Oleg Melnikov**, Doctor of Science in Pedagogy, Belarusian State University, Belarus

**Riskeldy Turgunbayev**, CSc in Physics and Mathematics, associated professor, head of the Department of Mathematical Analysis, Dean of the Faculty of Physics and Mathematics of the Tashkent State Pedagogical University, Uzbekistan

**Roza Uteeva**, Doctor of Science in Pedagogy, Head of the Department of Algebra and Geometry, Togliatti State University, Russia

**Seda K. Gasparyan**, Doctor of Science in Philology, Department of English Philology, Professor and Chair, Yerevan State University, Armenia

**Svitlana A. Zhabotynska**, Doctor of Science in Philology, Department of English Philology of Bohdan Khmelnytsky National University of Cherkasy, Ukraine

**Tatyana Prokhorova**, Doctor of Science in Pedagogy, Professor of Psychology, Department chair of pedagogics and subject technologies, Astrakhan state university, Russia

**Tetiana Hrachak**, Doctor of Science Social Communication, Head of department of political analysis of the Vernadsky National Library of Ukraine

**Valentina Orlova**, Doctor of Science in Economics, Ivano-Frankivsk National Technical University of Oil and Gas, Ukraine

**Vasil Milloushev**, Doctor of Science in Pedagogy, professor of Department of Mathematics and Informatics, Plovdiv University „Paisii Hilendarski”, Plovdiv, Bulgaria

**Veselin Kostov Vasilev**, Doctor of Psychology, Professor and Head of the department of Psychology Plovdiv University „Paisii Hilendarski”, Bulgaria

**Vladimir I. Karasik**, Doctor of Science in Philology, Department of English Philology, Professor and Chair, Volgograd State Pedagogical University, Russia

**Volodimir Lizogub**, Doctor of Science in Biology, Head of the department of anatomy and physiology of humans and animals, Bohdan Khmelnytsky National University of Cherkasy, Ukraine

**Zinaida A. Kharitonchik**, Doctor of Science in Philology, Department of General Linguistics, Minsk State Linguistic University, Belarus

**Zoltán Poór**, CSc in Language Pedagogy, Head of Institute of Pedagogy, Apáczai Csere János Faculty of the University of West Hungary

Managing editor:

**Barkáts N.**

© EDITOR AND AUTHORS OF INDIVIDUAL ARTICLES

The journal is published by the support of Society for Cultural and Scientific Progress in Central and Eastern Europe  
BUDAPEST, 2015

**Statement:**

By submitting a manuscript to this journal, each author explicitly confirms that the manuscript meets the highest ethical standards for authors and coauthors. Each author acknowledges that fabrication of data is an egregious departure from the expected norms of scientific conduct, as is the selective reporting of data with the intent to mislead or deceive, as well as the theft of data or research results from others. By acknowledging these facts each author takes personal responsibility for the accuracy, credibility and authenticity of research results described in their manuscripts. All the articles are published in author's edition.

**The journal is listed and indexed in:**

INDEX COPERNICUS:	ICV 2014: <b>70.95</b>
GLOBAL IMPACT FACTOR	2013: <b>0.545</b> ; 2014: <b>0.676</b> ; 2015: <b>0.787</b>
INNO SPACE SCIENTIFIC JOURNAL IMPACT FACTOR:	2013: <b>2.642</b> ; 2014: <b>4,685</b>
ISI (INTERNATIONAL SCIENTIFIC INDEXING) IMPACT FACTOR:	2013: <b>0.465</b> ; 2014: <b>1.215</b>
DIRECTORY OF RESEARCH JOURNAL INDEXING	
ULRICHS WEB GLOBAL SERIALS DIRECTORY	
UNION OF INTERNATIONAL ASSOCIATIONS YEARBOOK	
SCRIBD	
ACADEMIA.EDU	
GOOGLE SCHOLAR	

## CONTENT

<b>BIOLOGY</b> .....	7
Анализ популяций <i>Fallopia convolvulu</i> (L.) A. Löve в зерновых агрофитоценозах <i>Е. М. Тихонова</i> .....	7
<b>CHEMISTRY</b> .....	14
Рівень нітратів в екосистемі Прикарпаття та вплив нітратної інтоксикації на макро- та мікроелементи у тканинах печінки, нирок та кісток білих щурів <i>Л. Я. Нечитайло, І. С. Базалицька, Н. С. Хопта, І. Д. Сиротинська, А. М. Ерстенюк</i> .....	14
<b>ECOLOGY</b> .....	19
Structural and functional role of the live ground cover in forest ecosystems of Ukraine <i>І. М. Kovalenko</i> .....	19
Методологические подходы оценки устойчивого развития урбосистем <i>А. Н. Прищепя, Е. А. Брежицкая, Л. Н. Стецюк</i> .....	24
<b>MEDICAL SCIENCE</b> .....	29
Шляхи корекції оксидантно-протиоксидантного гомеостазу та механізмів детоксикації у хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки із незнімними металевими зубними протезами <i>О. Б. Бєліков, О. І. Роцук, В. П. Гавалешко</i> .....	29
Изучение особенностей течения хронической болезни почек у пациентов с сопутствующим ожирением <i>М. С. Березова, Л. О. Зуб, Н. О. Абрамова, С. О. Акентьев</i> .....	34
Вивчення рівня фізичного здоров'я юнаків низинних районів Закарпаття за метаболічним рівнем анаеробного енергозабезпечення <i>О. А. Дуло, К. П. Мелега, О. Ю. Гузак</i> .....	38
Лікувальна фізична культура як засіб впливу на показники психоемоційного стану у хворих на остеохондроз шийного відділу хребта <i>О. Ю. Гузак, О. А. Дуло, О. Б. Мальцева, К. П. Мелега</i> .....	43
Генетические факторы патогенности <i>Helicobacter pylori</i> при гастродуоденопатиях, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами, у больных остеоартрозом <i>Л. М. Гончарук</i> .....	47
Функціональний стан ендотелію при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі у хворих на цукровий діабет типу 2 <i>Ю. В. Коханюк, О. Р. Люта, О. І. Костенко</i> .....	50
Динаміка якості життя пацієнтів з гіпертонічною хворобою в залежності від особливостей лікування <i>В. І. Кривенко, І. С. Качан, О. В. Нікітюк, Е. В. Котляревська</i> .....	55
Hepatic blood flow in patients with alcoholic liver cirrhosis <i>Н. О. Slyvka1, N. G. Virstyuk, A. V. Maletska, L. I. Shmetanka</i> .....	59
Analysis of the GSTM1 gene polymorphism in patients with tuberculosis with regard to the version of MBT resistance <i>L. D. Todoriko, I. O. Semianiv</i> .....	61

Clinical features of the drug susceptible, multi drug resistant and HIV associated pulmonary tuberculosis depending on the degree of colon dysbiosis <i>L. D. Todoriko, O. V. Pidverbetska</i> .....	64
Остеоартроз и коморбидные болезни: особенности изменений цитокинов крови в динамике лечения <i>Л. А. Волошина, С. И. Смиян</i> .....	68
Effect of melatonin on the functioning of glutathione system in the liver of alloxan diabetic rats in lighting conditions around the clock <i>I. M. Yaremii, O. Yu. Kushnir, K. O. Kharchenko</i> .....	71
Lymphogram features in patients with allergic reactions on the background of Epstein-Barr viral infection <i>S. O. Zubchenko</i> .....	75

## BIOLOGY

### Анализ популяций *Fallopia convolvulus* (L.) A.Löve в зерновых агрофитоценозах

Е. М. Тихонова

Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы, Украина  
Corresponding author. E-mail: ur5apn@yandex.ru

Paper received ; Revised ; Accepted for publication .

**Аннотация.** В работе представлены результаты исследований основных популяционных параметров однолетнего сеgetального вида *Fallopia convolvulus* в течение двух вегетационных периодов в посевах пяти культурных растений, на которых не применяли гербициды. У *F. convolvulus* проявляется статистически достоверная динамика показателей репродукции и комплекса популяционных характеристик на фоне изменения агрофитоценологических условий. Это является одним из объективных свидетельств высокой информативности и целесообразности применения популяционного анализа при изучении сорняков. Доказано, что на состояние популяций *F. convolvulus* в агрофитоценозах имеет существенное фитоценологическое влияние культура эдификатор. Среди исследованных агрофитоценозов благоприятными для развития *F. convolvulus* оказались агрофитоценозы гороха и озимой пшеницы, умеренно подавляли развитие этого сорняка агрофитоценозы озимой ржи и ячменя ярового, существенно подавляли - агрофитоценозы гречихи. Выявленные закономерности роста и развития *F. convolvulus* в разных агрофитоценозах могут быть использованы в производстве при составлении противосорняковых севооборотов, эффективно регулирующих их численность в посевах без гербицидов..

**Ключевые слова:** популяция, *Fallopia convolvulus* (L.)A.Löve., продукционные процессы, абсолютная скорость роста, репродуктивное усилие, индекс возобновления, индекс генеративности, виталитет.

**Введение.** Изучение популяций сорных растений в посевах зерновых культур достаточно актуально в условиях развития интенсивных технологий выращивания сельскохозяйственной продукции. Современный аграрный бизнес построен на бесконтрольном использовании химических методов защиты культур от сорняков и вредителей, что неизменно приводит агроценозы в неудовлетворительное экологическое состояние: когда-то плодородные почвы отравляются остатками гербицидов, биоразнообразие грунтовой микробной флоры и фауны резко снижается. По оценкам некоторых исследователей, через несколько десятков лет интенсивные методы земледелия приведут к потере естественного плодородия почвы [4, 8]. Во избежание этих прогнозов, в сельскохозяйственном производстве необходимо использовать экологически безопасные методы регулирования численности сорняков и вредителей, например, фитоценологические. Эти методы позволяют бороться с сорными растениями, основываясь на знаниях об эдификаторной роли той или иной культуры для определенных видов сорняков.

**Краткий обзор публикаций по теме.** Традиционно в агрономической науке и практике сорняки рассматривались как фактор снижения урожайности сельскохозяйственных культур, увеличения затрат на их производство, усложнения обработки почвы. Некоторые исследователи [17] считают сорняки причиной распространения болезней и вредителей культурных растений. По различным оценкам установлено, что снижение валовых сборов сельскохозяйственных культур вследствие засоренности может достигать 25-30 %, а в отдельных случаях даже превышать 50 % [16].

Однако, исследования последних лет заставили пересмотреть общую концепцию о статусе сеgetальной растительности в посевах. Большинство экологов считают, что сорняки не являются исключительно

вредными растениями. Они являются полноправными и закономерными компонентами агроэкосистем, а наносят вред только при условии массового размножения [1, 6, 9, 21].

При небольшой численности на полях сорняки даже обнаруживают ряд полезных свойств и качеств. В частности, они снижают водную и ветровую эрозию почвы, сохраняют тем самым гумус и минеральные вещества в пределах агроэкосистемы; способствуют мобилизации и перемещению минеральных веществ из глубоких слоев почвы в пахотный слой; смягчают влияние монокультуры на агрофитоценоз; обеспечивают хищников, паразитофагов и других представителей полезной фауны средой их обитания с возможностями перезимовки и кормления в период своего цикла развития, следовательно способствуют поддержанию биоразнообразия; некоторые сорняки являются биоиндикаторами физико-химических свойств почвы [3, 6].

В признании за сорняками права на существование есть и общебиологический аспект, ведь каждый вид – это генотип с уникальными и часто еще не изученными свойствами, который может служить материалом для селекции [19]. Потеря такого генотипа через уничтожение любого вида сорняка приводит к общему снижению биологического разнообразия растений планеты. В Германии даже уже есть опыт создания заповедника сорняков [20].

В современной науке происходит изменение понимания роли сорняков в агроэкосистемах. Концепция полного искоренения сорняков меняется на концепцию регулирования их численности до экономически безопасного уровня. Вместо фактически нереального полного уничтожения сорняков, экономически целесообразнее не допускать их массового разрастания. Кроме того, отказ от интенсивных методов борьбы с сеgetальной растительностью позволяет решить ряд

экологических проблем, связанных с загрязнением окружающей среды остатками пестицидов, потерей плодородия почв, нарушением в них природных процессов азотфиксации, амонификации и нитрификации [13, 18].

Внедрение концепции регулирования численности сорняков требует тщательного изучения процесса их размножения, роста и развития. Для выяснения указанных вопросов целесообразным является использование популяционного анализа. Это, в частности, уже доказано результатами исследований

таких известных биологов, как Дж. Харпер и Г. Эванс [22, 23].

**Цель работы** – осуществить оценку состояния популяций распространенного сеgetального монокарпика – горца березковидного (*Fallopia convolvulus* (L.) Love (рис.1), в пяти различных агрофитоценозах и на примере этого вида оценить целесообразность использования популяционного анализа как методологической основы по внедрению мероприятий по регулированию засоренности посев сельскохозяйственных культур.

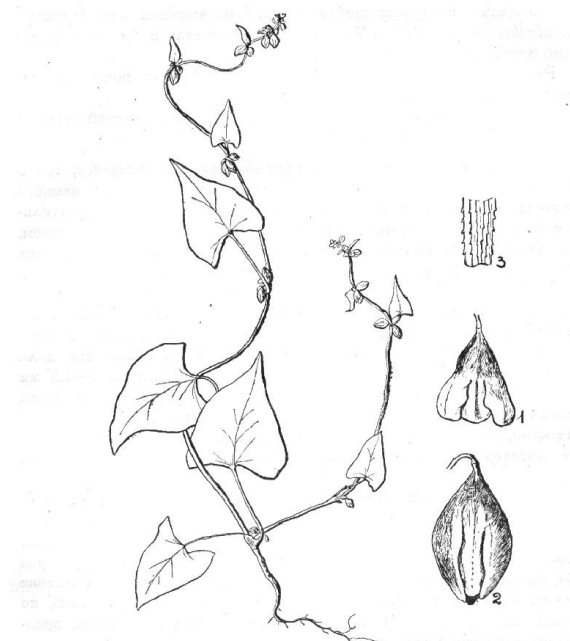


Рис. 1. *Fallopia convolvulus* (L.) A. Love, 1 - цветок, 2 - плод, 3 - семя [по 17].

**Материалы и методы исследований.**

Исследования проводились в течение двух вегетационных периодов на полях учебно-научно-производственного комплекса (УНПК) Сумского национального аграрного университета. Хозяйство находится в пределах Сумского района Сумской области. Климат района исследования умеренно-континентальный. Среднегодовая температура составляет +6°C. Среднее многолетнее количество осадков составляет 510 мм [2]. Почвы в УНПК представлены черноземами типичными, которые имеют близкую к нейтральной и нейтральную реакцию рН, среднюю и повышенную обеспеченность подвижным фосфором и калием.

Исследовались безгербицидные агрофитоценозы зерновых, зернобобовых и крупяных культур – озимой ржи, озимой пшеницы, ячменя, гороха, гречихи. Выбор культур определялся тем, что на долю зерновых, зернобобовых и крупяных в районе исследования приходится до 70-80% посевов, а сами культуры играют важнейшую роль в экономике региона. В опыте эти культуры выращивались по классической технологии, но без применения гербицидов.

Оценка состояния популяций *F. convolvulus* проводилась с помощью общепринятых популяционных методик [5, 7]. Анализ популяций проведен на

основании методов фитоценологии, изложенных в работах Ю. А. Злобина [12], Я. П. Дидука [10].

Для выявления особенностей развития популяций сеgetальных растений, с каждого опытного поля брали выборки сорняков в количестве 60-80 шт. С помощью методов морфометрии, разработанных в классическом анализе роста [26], определялись показатели продукционного процесса, роста и формообразования сорняков. С помощью статистических методов анализировали ряды полученных данных по каждому полю.

Динамику ростовых морфометрических параметров *F. convolvulus* течение вегетационного периода в посевах различных культур сравнивали по четырем срокам измерения (30 мая, 15 июня, 5 и 25 июля).

**Результаты и их обсуждение.** Результаты оценки величин основных морфопараметров *F. convolvulus* в исследуемых агрофитоценозах представлены в таблицах 1, 2 и проиллюстрированы на рис. 2.

Установлено, что в середине июня в посевах озимой пшеницы фитомасса надземной части растений *F. convolvulus* была вдвое, а в посевах гороха – почти в пять раз выше, чем в посевах ржи и ячменя. При этом в агрофитоценозах гречихи растения сорняка развивались крайне слабо и были очень малы по размеру.

В последний срок измерения, непосредственно перед сбором урожая, средний показатель надземной



фитомассы *F. convolvulus* на полях гречихи составил лишь 0,7 г. В посевах ячменя он был в 4 раза больше – 2,7 г. В посевах ржи – в 6,5 раз больше, – 4,6 г. Существенно выделялись агроценозы гороха и

озимой пшеницы – в них надземная фитомасса *F. convolvulus* составила соответственно 23,1 и 23,5 г, что в 30 раз больше, чем в гречихе.

Таблица 1. Высота (см) *Fallopia convolvulus* в посевах разных культур

Культура	Сроки наблюдений			
	30.05	15.06	5.07	25.07
Ячмень яровой	5,0 ± 0,4	12,2 ± 1,1	23,9 ± 9,0	32,6 ± 5,9
Пшеница озимая	8,9 ± 0,9	15,7 ± 2,3	37,8 ± 2,2	80,6 ± 12,3
Рожь озимая	6,8 ± 1,1	25,7 ± 1,2	45,9 ± 3,1	55,2 ± 6,8
Горох	7,1 ± 0,8	17,5 ± 0,6	54,6 ± 3,9	75,4 ± 4,9
Гречиха	–	7,6 ± 1,2	18,1 ± 2,2	24,1 ± 1,9

Рост *F. convolvulus* в высоту в различных агроценозах также был неодинаковым. На момент последнего измерения достаточно высокими оказались растения в посевах озимой пшеницы (80,6 см), горохе (75,4 см) и ржи (55,2 см). Самым низким – в посевах

ячменя (32,6 см) и гречихи (24,1 см). Абсолютная скорость роста *F. convolvulus* в высоту в посевах ячменя составила 0,04 г/день, пшеницы – 0,4 г/день, ржи – 0,08 г/день, гороха – 0,4 г/день, гречихи – 0,01 г/день.

Таблица 2. Площадь листовой поверхности (см<sup>2</sup>) *Fallopia convolvulus* в посевах разных культур

Культура	Сроки наблюдений			
	30.05	15.06	5.07	25.07
Ячмень яровой	13,5 ± 2,1	35,6 ± 3,0	105,6 ± 8,5	127,5 ± 13,2
Пшеница озимая	39,7 ± 1,4	65,7 ± 2,5	211,8 ± 11,6	775,8 ± 42,3
Рожь озимая	8,5 ± 0,5	37,0 ± 1,6	153,6 ± 11,4	229,6 ± 34,2
Горох	31,4 ± 11,6	221,6 ± 33,5	349,1 ± 47,8	768,1 ± 155,6
Гречиха	–	12,3 ± 0,9	11,3 ± 2,1	12,0 ± 0,5

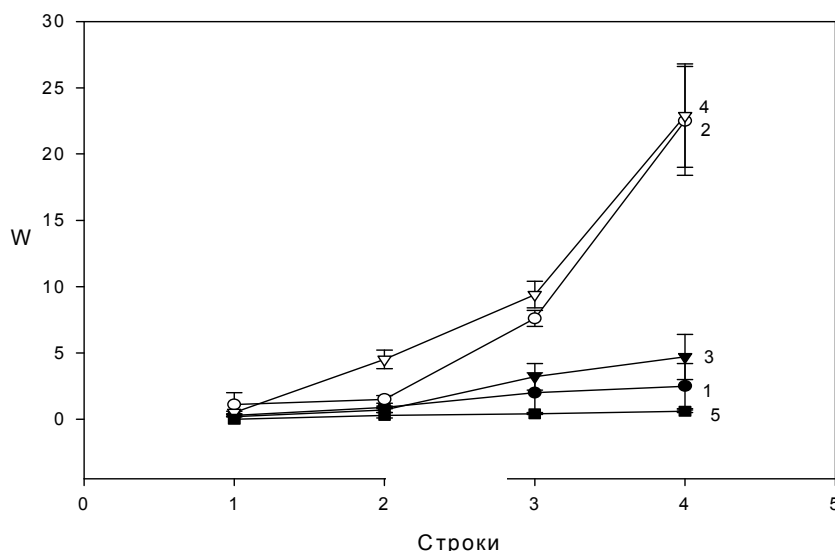


Рис. 2. Динамика надземной фитомассы (W, г) *Fallopia convolvulus* в разных агрофитоценозах. Культуры: 1 – ячмень яровой, 2 – озимая пшеница, 3 – озимая рожь, 4 – горох, 5 – гречиха

Рост *F. convolvulus* в высоту в различных агроценозах также был неодинаковым. На момент последнего измерения достаточно высокими оказались растения в посевах озимой пшеницы (80,6 см), горохе (75,4 см) и ржи (55,2 см). Самым низким – в посевах ячменя (32,6 см) и гречихи (24,1 см). Абсолютная скорость роста *F. convolvulus* в высоту в посевах ячменя составила 0,04 г/день, пшеницы – 0,4 г/день, ржи – 0,08 г/день, гороха – 0,4 г/день, гречихи – 0,01 г/день.

Наилучшими условиями для формирования фотосинтезирующих органов у растений *F. Convolvulus* оказались посева озимой пшеницы и гороха, в

которых средние значения площади листовой поверхности достигали 775,8 и 768,1 см<sup>2</sup> соответственно. Худшими – посева гречихи, в которых значения показателя были в десятки раз меньшими.

Итак, оказалось, что величины основных морфопараметров и их динамика у растений *F. convolvulus* статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) изменяются по градиенту различных сельскохозяйственных культур, являющихся эдификаторами агроценозов и оказывающих фитocenотическое давление на исследуемый сорняк.

К числу важнейших биологических процессов относится репродукция. Однолетние сорняки размножаются исключительно генеративным способом. У *F. convolvulus* единицами генеративного размножения выступают плодики. Семенная производительность этого вида по литературным данным [21] составляет 140-11900 шт./особь. В условиях исследуемых агрофитоценозов этот показатель варьировал в пределах 521-540 шт./особь.

Наблюдения показали, что семена этого вида начинают прорастать уже при температуре почвы 3-7°C и прорастание длится всю весну и первую половину лета. Развитие репродуктивных структур у *F. convolvulus* различается в разных ценоотических условиях. Оптимальные условия для развития семян сорняка были сформированы посевами озимой пшеницы и гороха. В горохе масса плодиков из одного растения сорняка в среднем составляла 3,8 г, в озимой пшенице – 2,0 г. В посевах других культур этот показатель был в десятки раз меньшим. Так, у ярового ячменя этот показатель составил 0,3 г, в озимой ржи – 0,2 г, в гречке 0,03 г.

Важной характеристикой генеративного размножения сеgetальных растений является репродуктивное усилие, то есть доля фитомассы, выраженная в

процентах, которую растение тратит непосредственно на формирование органов генеративного размножения. В посевах гороха этот показатель составил 16%, ячменя – 10%, озимой пшеницы – 8%, озимой ржи и гречихи – только 4%.

Для того, чтобы полнее представить влияние тех или иных ценоотических условий на развитие популяций *F. convolvulus*, был проведен их виталитетный анализ, теоретические основы которого были сформулированы Ю. А. Злобиным [12]. Виталитетный анализ оценивает жизнеспособность особей растений на основе морфометрических показателей с последующим установлением качества популяции по процентному соотношению растений высокого класса «а», промежуточного класса «b» и низкого класса «с».

Для анализа виталитетной структуры популяций *F. convolvulus* в каждом из исследуемых агрофитоценозов были использованы выборки из 80-90 растений в генеративном состоянии. Показатели, характеризующие виталитет популяций этого вида: общая фитомасса растения, площадь листовой поверхности, масса репродуктивных органов. Результаты виталитетного анализа представлены в таблице 3.

Таблица 3. Виталитетная структура популяций *Fallopia convolvulus* в разных агрофитоценозах

Культура	Часть особей разных классов виталитета			Индекс качества популяции Q	Тип популяции	Уровень статистической достоверности, %
	a	b	c			
Рожь озимая	0,133	0,000	0,867	0,067	Депрессивная	82
Пшеница озимая	0,950	0,000	0,050	0,476	Процветающая	90
Ячмень	0,000	0,000	1,000	0,000	Депрессивная	96
Гречиха	0,000	0,000	1,000	0,000	Депрессивная	97
Горох	1,000	0,000	0,000	0,500	Процветающая	96

Виталитетный анализ показал, что в посевах озимой пшеницы и гороха развиваются процветающие популяции *F. convolvulus*, а в посевах гречихи, ржи, и ячменя – депрессивные. Индекс качества популяций сорняка в озимой пшенице составил 0,47, в горохе – 0,50, во ржи – 0,07, в гречихе и ячмене яровом – 0,00. Поскольку в различных агроценозах данные морфологических параметров значительно отличались в статистическом ряде, равновесных популяций *F. convolvulus* в обследуемых агрофитоценозах не обнаружено.

Анализ периодизации онтогенеза монокарпического однолетника *F. convolvulus* проводился по методике Н. М. Макрушина и др. [14]. При этом растения, находящиеся в состоянии бутонизации рассматривались как молодые генеративные растения (g1), в состоянии цветения – средневозрастные генеративные (g2), в состоянии плодоношения – старые генеративные (g3). Такой подход дал возможность более точно оценивать онтогенетический состав популяций сорняков. Известно, что онтогенетические спектры растений несут важную информацию о состоянии их популяций [22].

Оценку онтогенетического состава популяций *F. convolvulus* проводили непосредственно перед сбором урожая культуры. По шкале Бейдеман это со-

ответствовало фазам: у зерновых 3.4-4.4, у гороха 4.2-4.4, у гречихи 3.2-4.3, а по шкале ВВСН соответственно этапам 66-77. Такой подход позволил получить валидный сравнительный материал для группы исследуемых видов. Для каждой популяции сорняков в каждом типе агрофитоценозов вычислялись индексы обновления и генеративности [15].

Полученный обобщенный материал для онтогенетических спектров приведен в виде онтогенетических спектров (табл. 4). В агрофитоценозах ржи, пшеницы, ячменя и гороха онтогенетические спектры *F. Convolvulus* имеют четко выраженный правосторонний характер с преобладанием в популяциях особей g2 и g3 и пиком численности на старых генеративных растениях.

Установлено, что онтогенетические спектры *F. convolvulus* есть полночленными и дефинитивными. Индекс генеративности во всех агрофитоценозах, кроме гречневого, находится на уровне 75-86%, а индекс обновления – в амплитуде 13-25%. Выпадают из этой общей закономерности только посеы гречихи, в которых онтогенетические спектры имеют сукцессионный характер с пиком численности на проростках и ювенильных растениях. Доля генеративных растений *F. convolvulus* в этих посевах составляет 10 %, индекс обновления 90,9%.

**Таблица 4.** Онтогенетические спектры популяций *Fallopia convolvulus* в разных агрофитоценозах на момент уборки урожая

Культура	Часть (%) особей определенного онтогенетического состояния							Индекс обновления, %	Индекс генеративности, %
	p	j	im	v	g <sub>1</sub>	g <sub>2</sub>	g <sub>3</sub>		
Ячмень яровой	2,8	2,8	2,9	5,5	11,1	36,1	38,9	13,9	86,1
Пшеница озимая	2,8	2,9	5,6	5,7	8,3	25,0	50,0	16,7	83,3
Рожь озимая	7,1	3,6	7,2	7,1	10,7	24,9	39,3	25,0	75,0
Горох	5,4	2,7	2,8	8,1	16,2	24,3	40,5	18,9	81,1
Гречиха	45,4	24,2	12,1	9,1	3,0	2,9	3,0	90,9	9,0

Таким образом, вид сельскохозяйственной культуры, которая выращивается на конкретном поле, является одним из факторов, определяющих характер онтогенетической структуры популяции сорняка. Онтогенетический спектр, установленный по репрезентативной выборке из посевов различных культур, можно рассматривать как базовый.

Но на онтогенетическую структуру популяций сорняков влияют и предшественники. На примере *F. convolvulus* – мы рассмотрели трансформации онтогенетического состава популяций сорняков в посевах одной культуры в зависимости от предшественника.

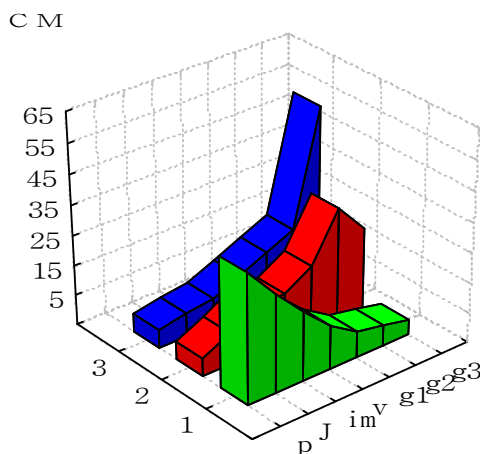
**Таблица 5.** Онтогенетический спектр популяций *Fallopia convolvulus* в посевах ржи озимой с разными предшественниками на момент сбора урожая

Предшественник	Онтогенетические состояния, %							Индекс обновления, %	Индекс генеративности, %
	p	j	im	v	g <sub>1</sub>	g <sub>2</sub>	g <sub>3</sub>		
Гречиха	38,5	27,8	18,2	9,7	3,8	2,0	0,0	94,2	5,8
Ячмень	1,0	5,6	11,1	11,2	16,7	32,3	22,1	28,9	71,1
Горох	1,2	3,0	4,2	8,3	12,5	16,7	54,2	16,7	83,3

Онтогенетический спектр популяций *F. convolvulus* был проанализирован в трех агроценозах озимой ржи, которая выращивалась после трех различных предшественников – гречихи, ячменя, гороха. Данные исследования представлены в табл. 5, а онтогенетические спектры сорняка – на рис. 3. В обоих случаях зарегистрированы существенные различия в онтогенетической структуре популяций *F. convolvulus*.

Под влиянием предшественника меняется не только соотношение разных онтогенетических групп особей в популяции сорняка, но изменяются интегральные показатели онтогенетической структуры его популяции. В посевах озимой ржи в

зависимости от предшественника значение индекса генеративности популяции изменяется от 5,8% до 83,3%, а индекса восстановления – от 16,7% до 94,2%. Злаковый предшественник способствовал росту генеративности и уменьшению возобновляемости *F. convolvulus*, то есть способствовал увеличению численности растений сорняка на поле. А такой предшественник, как гречиха существенно снижал генеративность популяций сорняка, замедляя развитие его особей. В данной популяции суммарная доля проростков, ювенильных и имматурных растений горца беззаконного составила 84,5%.



**Рис. 3.** Онтогенетические спектры *Fallopia convolvulus* в посевах ржи озимой после различных предшественников: 1 – гречихи, 2 – ячменя, 3 – гороха

**Выводы.** 1. В зависимости от агрофитоценологических условий у *F. convolvulus* происходит статистически достоверные изменения показателей репродукции и комплекса популяционных характеристик. Это является объективным свидетельством целесообразности использования популяционного анализа в изучении сорных растений. Особенно информативным является использование комплексного популяционного анализа, важные составляющие которого – определение в агрофитоценозах количества и плотности сорняков, а также их онтогенетической и виталитетной структуры. Определение последней, в свою очередь, предусматривает применение тщательного морфометрического анализа, направленного на оценку признаков вегетативных и генеративных органов растений.

2. На состояние популяций *F. convolvulus* в агрофитоценозах имеет существенное фитоценологическое влияние эдификаторное культурное растение. Исследование показало, что благоприятными для развития сорняка оказались такие эдификаторы как горох и озимая пшеница, умеренно подавляли развитие сорняка рожь озимая и яровой ячмень, значительно угнетала популяцию горца березковидного систематически близкая гречиха.

3. Результаты популяционного анализа, в целом и в частности выявленные закономерности роста и развития *F. convolvulus* в разных агрофитоценозах могут быть использованы в производстве при составлении сорноочистительных севооборотов, подавляющих развитие сорняка и эффективно регулирующих его численность в посевах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев М. Г. Популяции сорных растений, их структурная организация / М. Г. Агаев // Актуальные проблемы современной гербологии. – Л., 1990. – № 7. – С. 7–9.
2. Агроклиматический справочник Сумской области / [сост. А. М. Кекух]. – Л.: Гидрометеоздат, 1958. – 192 с.
3. Афанасьев Р. А. Почвозащитная функция сорного разнотравья в экосистемах / Р. А. Афанасьев // Сельскохозяйственная биология. – 1983. – № 3. – С. 111–115.
4. Березницкая Н. Н. Когда сорняки не опасны // Агроекол. обстановка на с.-х. угодьях УССР и пути снижения их загрязнения токсич. веществами: сб. науч. ст./ Н. Н. Березницкая, А. А. Иващенко.– Черкассы, 1989. – С. 87–88.
5. Бидл К. Л. Анализ роста растений / К. Л. Бидл // Фотосинтез и биопродуктивность: методы определения. – М.: Агропромиздат, 1989. – С. 53–61.
6. Бурда Р. І. Концепція сучасної науки про сеgetальні бур'яни / Р. І. Бурда // Агроекологічний журн. – 2002. – № 1. – С. 3–11.
7. Воробьев Н. Е. Методы определения засоренности посевов // Земледелие : сб. науч. тр./ Н. Е. Воробьев. – К. : Урожай, 1974. – Вып. 36. – С. 58–64.
8. Гончар М. Т. Экологические проблемы сельскохозяйственного производства / М. Т. Гончар. – Львов : Вища школа, 1986. – 141 с.
9. Дегодюк Є. Г. Вирощування екологічно чистої продукції рослинництва / Є. Г. Дегодюк, В. Ф. Сайко, М. С. Корнійчук. – К. : Урожай, 1992. – 318 с.
10. Дідух Я. П. Популяційна екологія / Я. П. Дідух. – Київ : Фітосоціоцентр, 1998. – 192 с.
11. Злобин Ю. А. Система контроля за сорной растительностью / Ю. А. Злобин // Защита растений. – 1984 – № 4. – С. 14–15.
12. Злобин Ю. А. Популяционная экология растений: современное состояние, точки роста / Ю. А. Злобин. – Сумы : Университетская книга, 2009. – 263с.
13. Лазарев А. Портреты народов мира / А. Лазарев. – М. : Белый город, 2011. – 272 с.
14. Методологические основы периодизации онтогенеза растений // Н. М. Макрушин, Е. М. Макрушина, Р. Ю. Шабанов [и др.] // Сучасний стан та перспективи розвитку насінництва в Україні : Наукові праці ПФ «КАТУ» НАУ. Сільськогосподарські науки. – 2008. – Вип. 107. – С. 182–188.
15. Коваленко І. М. Структура популяцій основних домінантів трав'яно-чагарничкового ярусу в лісових масивах ДСГНПП: автореф. дис. на здобуття наук ступеня канд. біол. наук: спец. 03.00.05 «Ботаніка» / І. М. Коваленко. – К., 2003. – 20 с.
16. Кулаков Е. Потери сельскохозяйственных культур от сорняков / Е. Кулаков // Новости сельскохозяйственной науки и практики, 1970. – № 4. – С. 34–38.
17. Келлер В.А. Сорные растения СССР: в 4 т. / В.А. Келлер. – М.-Л.: Изд. АН СССР, 1935. – 414 с.
18. Патика В. П. Наукова концепція сталого розвитку України / В. П. Патика // Агроекологічний журнал. – 2002. – № 2. – С. 10–14.
19. Писаренко В. Н. Экологизация защиты растений / В. Н. Писаренко, Л. А. Матюх // Защита растений. – 1989. – № 12 – С. 6–10.
20. Соломаха В. А. Збереження біорізноманіття у зв'язку із сільськогосподарською діяльністю / В. А. Соломаха, А. М. Малієнко, Я. І. Мовчан. – К. : ЦУЛ, 2005. – 123 с.
21. Туганаев В. В. Материалы по распространению плодов и семян сорных растений / В. В. Туганаев // Вопросы биологии семенного размножения. – Ульяновск, 1974. – С. 90–100.
22. Harper J. L. The demography of plants / J. L. Harper, J. White // Annual review of ecology and systematics. – 1974. – Vol. 5. – P. 419–463.
23. Evans G. C. Plant growth and the aerial environment / G. C. Evans, A. P. Hughes // New Phytologist. – 1961. – Vol. 60, № 2. – P. 150–180.

#### REFERENCES

1. Agaev M. G. The populations of weeds, their structural organization / M.G. Agaev // Actual problems of modern Herbology. – L., 1990. – № 7. – P. 7–9.
2. Agro-climatic Handbook of Sumy region / [comp. A. M. Kekuh]. – L.: Gidrometeoizdat, 1958. – 192 p.
3. Afanasiev R. A. Soil-protective function of weed grasses in ecosystems / R. A. Afanasiev // Agricultural biology. – 1983. – № 3. – P. 111–115.
4. Bereznitskaya N. N. When weeds are not dangerous // Agroecological situation on the agricultural lands of the Ukrainian SSR and ways to reduce their pollution by toxic substances: collection of scientific articles / N. N. Bereznitskaya, A. A. Ivashenko.– Cherkasy, 1989. – P. 87–88.
5. Bidl K. L. Analysis of plant growth / K. L. Bidl // Photosynthesis and productivity in aquatic ecosystems: methods of determination. – M.: Agropromizdat, 1989. – P. 53–61.
6. Burda R. I. The concept of modern science about the segetal weeds / R. I. Burda // Agroecological journal. – 2002. – № 1. – P. 3–11.

7. Vorobiev N. E. Methods of determination of infestation of crops // Agriculture : collection of scientific papers / N. E. Vorobiev – K. : Urozay, 1974. – Is. 36. – P. 58–64.
8. Gonchar M. T. Ecological problems of agricultural production / M. T. Gonchar. – Lvov: Vyschaya shkola, 1986. – 141 p.
9. Degoduk E. G. Growing organic crop production / E. G. Degoduk V. F. Sayko, M. S. Korniychuk. – K. : Urozay, 1992. – 318 p.
10. Diduh Y. P. Population ecology / Y. P. Diduh. – Kyiv : Fitosotciocentr, 1998. – 192 p.
11. Zlobin Y. A. System for the control of weeds / Y. A. Zlobin // Plant protection. – 1984 – № 4. – P. 14–15.
12. Zlobin Y. A. Population ecology of plants: current state, points of growth / Y. A. Zlobin. – Sumy : Universitetskaya kniga, 2009. – 263 p.
13. Lazarev A. Portraits of the peoples of the world / A. Lazarev. – M. : Bely gorod, 2011. – 272 p.
14. Methodological basis of periodization of the ontogenesis of plants // N. M. Macrushin, E. M. Macrushina, R. Y. Shabanov // Current status and prospects of seed production in Ukraine : Scientific papers PF "CATU" of NAU. Agricultural science. – 2008. – Is. 107. – P. 182–188.
15. Kovalenko I. N. Population structure of the main dominants of the herb-cagancho layer in forests SGNP: author. dis. for candidate of Sciences degree candidate. Biol. Sciences: spec. 03.00.05 "Botany" / I. N. Kovalenko. – K., 2003. – 20 p.
16. Kulakov E. Loss of crops from weeds / E. Kulakov // News of agricultural science and practice, 1970. – № 4. – P. 34–38.
17. Keller V.A. Weed plants of the USSR: in 4 t. / V.A. Keller. – M.-L.: Ed. The USSR Academy of sciences, 1935. – 414 p.
18. Patyka V. P. The scientific concept of sustainable development of Ukraine / V. P. Patyka // Agroecological journal. – 2002. – № 2. – P. 10–14.
19. Pisarenko V. N. Ecologization of plant protection / V. N. Pisarenko, L. A. Matuh // Plant protection. – 1989. – № 12 – P. 6–10.
20. Solomaha V. A. The conservation of biodiversity in connection with agricultural activities / V. A. Solomaha, A. M. Malienko, Y. I. Movchan. – K. : CUL, 2005. – 123 p.
21. Tuganaev V. V. The materials for the dissemination of fruits and seeds of weed plants / V. V. Tuganaev // The biology of seed reproduction. – Ulianovsk, 1974. – P. 90–100.
22. Harper J. L. The demography of plants / J. L. Harper, J. White // Annual review of ecology and systematics. – 1974. – Vol. 5. – P. 419–463.
23. Evans G. C. Plant growth and the aerial environment / G. C. Evans, A. P. Hughes // New Phytologist. – 1961. – Vol. 60, № 2. – P. 150–180.

#### **Analysis of population of *Fallopia convolvulus* (L.) A.Löve in CEREAL agrophytosenoses**

**E. M. Tikhonova**

**Abstract.** The paper presents the results of studies of basic population parameters of annual segetal species *Fallopia convolvulus* L. during two growing seasons in five crops of cultivated plants that do not use herbicides. In *F. convolvulus* appears statistically significant dynamics of indicators of reproduction and population characteristics of the background of changes agrophytocenosis conditions. This is one of the objective evidence of high information content and the appropriateness of population analysis in the study of weeds. It is proved that the state of the populations of *F. convolvulus* in agrophytocenosis has a significant impact phytocenotic culture -edificator. Among the investigated agrophytocenosis favorable for the development of *F. convolvulus* were agrophytocenoses in which the main culture and edificator is peas or winter wheat, moderately inhibited the development of this weed agrophytocenoses rye winter or spring barley, significantly inhibited - agrophytocenoses buckwheat. Noted that the results of population analysis in general and in chastnoti identified patterns of growth and development *F. convolvulus* in different agrophytocenosis can be used in production in compiling crop rotations, which are aimed at suppression of weeds and effective population control in crops.

**Keywords:** *population, Fallopia convolvulus* L., production processes, the absolute growth rate, reproductive effort update index, generative index, vitalitet.

## CHEMISTRY

## Рівень нітратів в екосистемі Прикарпаття та вплив нітратної інтоксикації на макро- та мікроелементи у тканинах печінки, нирок та кісток білих щурів

Л. Я. Нечитайло, І. С. Базалицька, Н. С. Хопта, І. Д. Сиротинська, А. М. Ерстенюк

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

\*Corresponding autor. E-mail: nechytailo7@mail.ru

Paper received ; Revised ; Accepted for publication .

**Анотація.** Проведено порівняльний аналіз сезонного рівня нітратів у воді джерел різних географічних зон Прикарпаття та досліджено вплив нітратної інтоксикації на біоеlementний склад організму тварин. Встановлено суттєві відмінності рівня нітратів у воді залежно від сезону та регіону. Результати дослідження показали, що нітратна інтоксикація викликає розвиток дисмікроелементозу, який супроводжується порушенням рівня макро- і мікроелементів в нирках, печінці і стегнових кістках тварин та зміни біохімічних показників плазми крові.

**Ключові слова:** питна вода, нітрати, біоеlementи, кісткова тканина, печінка, нирки.

**Вступ.** Одним із проявів антропогенного впливу на екосистему є присутність у питній воді нітратів, які впливають на екологічний потенціал регіону, а в подальшому і на стан здоров'я населення. Накопиченню нітратів у природних водах сприяє комплекс природно-кліматичних факторів, які притаманні території Прикарпаття – добрі фільтраційні та аераційні властивості ґрунту, достатньо висока температура, чергування періодів мінімального і максимального зволоження ґрунту, невелика глибина залягання ґрунтових вод, інтенсивна експлуатація водоносних горизонтів. Забруднення джерел водопостачання призводить до того, що значна кількість населення споживає воду з підвищеним рівнем нітратів [1, 2]. Відповідно до вимог глобальної системи моніторингу стану довкілля (ГСМОС/GEMS) нітрит- і нітрат-йони входять до програм обов'язкових спостережень за складом питної води.

Ряд науковців [1 – 3] досліджували вміст нітратів у водоймах рівнинної зони Прикарпаття. Однак, аналіз літературних даних не дав змогу оцінити територіальну динаміку змін рівня нітратів, зокрема, в передгірській та гірській зоні регіону, що має важливе значення для об'єктивної оцінки стану питної води. У зв'язку із цим, доцільно було дослідити сезонний рівень нітратів у водоймах, що використовуються для питних цілей. Нітрати характеризуються широким спектром токсичної дії в живому організмі: швидко всмоктуються в шлунково-кишковому тракті, частина їх у незамінному вигляді виводиться з сечею, а інша – метаболізує до нітритів та інших сполук, в тому числі і канцерогенних N-нітрозамінів у шлунку [4]. У науковій літературі представлені дані стосовно їх впливу на енергетичний обмін та окисно-відновні процеси в організмі, розвиток токсичного гепатозу, гемічної гіпоксії та утворення метгемоглобіну [5 – 7]. Однак, маловивченим залишається вплив нітратної інтоксикації на хімічний склад живих організмів.

**Мета** – дослідити особливості сезонного перерозподілу рівня нітратів у питній воді передгірської і гірської зон регіону та з'ясувати вплив нітратної інтоксикації на біоеlementний склад печінки, нирок та стегнових кісток щурів, показники фосфорно-

кальцієвого обміну, активність фосфатаз та концентрацію гідроксипроліну у плазмі крові тварин.

**Матеріали і методи.** Об'єкт досліджень – джерела водопостачання різних географічних зон Прикарпаття: передгірська – Коломийський, Богородчанський райони, гірська – Верховинський. Забір проб води здійснювали за сезонами (літо, осінь, весна) згідно ГОСТів 24481-80 та 23268.9-78. У відібраних збірках води потенціометричним методом з використанням йонселективного електроду визначали концентрацію нітрат-йонів.

Нітратну інтоксикацію моделювали на білих нелінійних щурах-самцях масою 180-200 г, яких утримували на стандартному раціоні в умовах віварію. Піддослідних тварин було поділено на дві групи: I – контрольна (інтактні, n=10) та II – дослідна (n=26), тваринам вводили натрію нітрат в дозі 1/10 LD<sub>50</sub> з питною водою протягом 10 діб. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під легким ефірним наркозом на 1-шу, 14-ту та 28-му доби після завершення введення токсиканту. Досліджували кров, печінку, нирки та стегнові кістки тварин. У роботі з тваринами керувалися принципами «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в наукових цілях» (Страсбург, 1986) та закону України №3447-IV від 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Дослідження проводились на базі Центру біоеlementології ІФНМУ (Свідectво про атестацію № 037/14). Концентрацію біоеlementів у біологічному матеріалі визначали методом атомно-абсорбційної спектrophотометрії на спектrophотометрі С-115ПК, показники крові – за стандартизованими методиками з використанням наборів реактивів (активність лужної фосфатази (ЛФ 3.1.3.1) – “Філісіт”, концентрацію Кальцію та фосфатів – “Simko”; Магнію – “Lachema” (Чехія); активність кислої фосфатази (КФ 3.1.3.2) – “Вітал” (Росія); концентрацію гідроксипроліну визначали окисненням його H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> до піролу в лужному розчині за наявності Cu<sup>2+</sup> (О. Я. Скляр, 2002).

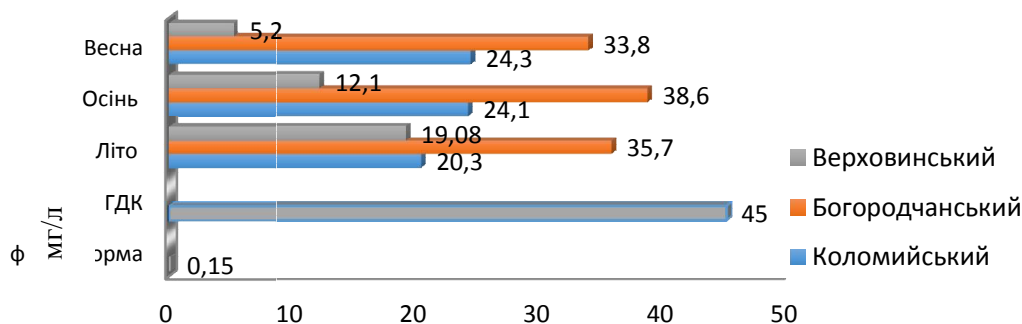
Отримані результати статистично оброблялися із застосуванням пакету програм «STATISTICA». Використовувалися стандартні показники варіаційної

статистики, такі як середнє значення (M), стандартне відхилення середнього значення (m). Для визначення достовірності відмінностей використовували коефіцієнт Стьюдента. Достовірними вважалися дані при  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.**

У даній роботі наведено результати спостережень за рівнем нітратів у питній воді передгірської та

гірської зон Прикарпаття. Нами встановлено наступну закономірність зміни рівня нітратів у передгірській зоні: влітку цей показник коливався в межах 20,3-35,7 мг/л, восени – 24,1-38,6 мг/л, навесні зафіксовано найвищий рівень 24,3-39,1 мг/л. Стосовно нітратів у гірській зоні (мал. 1), то слід відмітити значне збільшення їх вмісту влітку та восени, весною спостерігалось зменшення рівня нітратів до 5,2 мг/л.



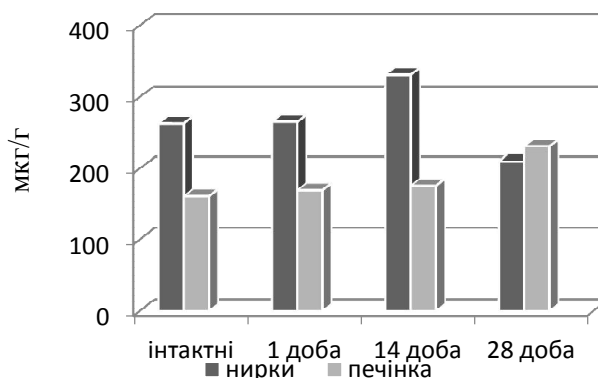
Мал. 1. Сезонна динаміка змін рівня нітратів у питній воді передгірської та гірської зон

Отже, результати дослідження вказують на те, що в передгірській зоні зростання концентрації нітратів спостерігалось більшою мірою у весняний період порівняно з літнім і осіннім. У гірському районі цей показник влітку був вищий, ніж у весняно-осінній період. Зростання рівня нітратів у водоймах Прикарпатського регіону може бути зумовлено надмірним використанням мінеральних добрив, а також забрудненням водойм рідкими відходами тваринницьких комплексів і господарсько-побутовими стічними водами [1, 2]. Незважаючи на те, що отримані показники вмісту нітратів у питній воді були нижчі гранично допустимої концентрації, слід акцентувати увагу на зростанні їх рівня вище фізіологічної норми у передгірській зоні в 135-260 разів та гірській – у 35-127 разів, оскільки саме підвищення відносно норм має істотний вплив на живі організми. Надмірне накопичення нітратів у питній воді призводить до порушення оптимальних співвідношень мікроелементного складу води передгірської та гірської зони регіону. За результатами власних досліджень хімічного складу водних об'єктів Прикарпатського регіону було встановлено [6] порушення вмісту мікроелементного складу водойм,

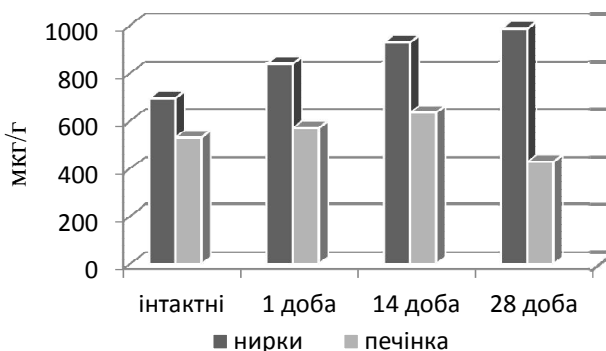
зокрема, зниження рівня таких життєво важливих біоелементів, як Купрум (Cu), Цинк (Zn), Хром (Cr) та Ферум (Fe).

Отримані дані послужили підґрунтям до вивчення впливу нітратної інтоксикації на біоелементний склад організму лабораторних тварин. Результати проведених нами досліджень вказують на порушення рівня Cu та Zn в тканинах печінки та нирок щурів, уражених натрію нітратом. Зокрема, в нирковій тканині тварин, які зазнали нітратної інтоксикації, найбільш істотні зміни вмісту Cu спостерігались на 1-шу і 14-ту добу (зростання в 1,2 рази). Стосовно вмісту Cu у печінці, то слід відмітити, що рівень цього мікроелементу зростав найбільше на 14-ту і 28-му доби – у 1,2-1,5 рази вище показників інтактних тварин (мал. 2).

Рівень Znu печінці та нирковій тканині був вищим відносно контрольних значень протягом всього експерименту. Зокрема, на 28-му добу перевищував у 1,4 рази показники контрольної групи тварин (мал. 3). У печінці вміст Zn збільшувався на 14-ту добу – в 1,2 рази, проте на 28-му був нижчим за значення інтактних тварин.



Мал. 2. Вміст міді в тканинах нирок та печінки щурів.



Мал. 3. Вміст цинку в тканинах нирок та печінки щурів.

У тварин з нітратним ураженням виявлено порушення біоелементного складу кісткової тканини (табл. 1): рівень Са достовірно знижувався на 27% уже на 1-шу добу і до кінця експерименту був нижчим за контрольні показники на 14%. Вміст Mg

зростав на 26% на 1-у добу спостереження, а потім знижувався до контрольних показників. Рівень Zn і Cu був нижчим за показники інтактних тварин протягом усього періоду спостереження, зокрема, Zn – на 20-24%, а Cu на 28-у добу – у 5,3 рази.

Таблиця 1. Елементний склад золи стегнових кісток щурів дослідних груп (M ± m)

Елемент	Групи тварин			
	I – інтактні (n=10)	II (уражені NaNO <sub>3</sub> )		
		1-ша доба (n=9)	1-ша доба (n=9)	1-ша доба (n=9)
Са, мг/г золи	330,9±6,2	241,9±2,3**	283,2±1,3**	284,3±1,3**
Mg, мг/г золи	38,1±1,4	48,1±1,6*	42,0±1,6*	37,3± 1,1
Zn, мкг/г золи	458,6±37,2	364,3±12,1**	350,5±24,3*	411,9±23,3*
Cu, мкг/г золи	17,9±0,9	10,7±1,3**	8,7±0,6**	3,4±0,7**

Примітка. Тут і табл. 2. \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001 – ступінь вірогідних змін порівняно з показниками інтактної групи тварин.

Одержані результати за умов експериментальної нітратної інтоксикації свідчать про порушення не тільки в окремих органах і тканинах, але й загалом в організмі тварин, на що вказують показники плазми крові (табл. 2). Найбільш істотних змін зазнавала концентрація Кальцію, зокрема, на 28-му добу знижувалась на 17 % нижче контрольних значень. Як відомо, рівень цього важливого макроелементу

є однією із строго контрольованих констант гомеостазу. На 1-шу добу після завершення введення токсиканту спостерігалось достовірне зростання рівня фосфатів – на 82% відносно інтактних тварин. На 14-у добу концентрація фосфатів достовірно не відрізнялась від контрольних значень, а наприкінці експерименту знову підвищувалась на 20 %.

Таблиця 2. Біохімічні показники плазми крові щурів дослідних груп (M ± m)

Досліджувані показники	Групи тварин			
	I – інтактні (n=10)	II (уражені NaNO <sub>3</sub> )		
		1-ша доба (n=9)	14-та доба (n=9)	28-ма доба (n=8)
Кальцій, ммоль/л	2,34±0,08	2,43±0,14	2,11±0,09*	1,93±0,08*
Фосфати, ммоль/л	1,33±0,05	2,42±0,23**	1,29±0,09*	1,60±0,04*
Активність ЛФ, мкмоль/с·л	15,07±0,08	11,61 ±1,94*	9,26 ± 0,74*	5,90±0,56**
Активність КФ, мкмоль/с·л	0,93±0,23	0,97 ± 0,17	1,79 ±0,10**	0,46 ±0,05**
ЛФ/КФ	16,20±0,35	11,92 ±1,12*	5,18 ±0,72***	13,11±1,13*
Гідроксипролін, ммоль/л	28,31±2,79	26,67±1,01	32,11±3,64*	22,31±1,57*

Активність ЛФ достовірно знижувалась протягом усього періоду спостереження порівняно з інтактними тваринами, найбільш істотно на 28-му добу – у 2,6 рази. Одночасно концентрація активатора ензиму – Mg<sup>2+</sup> знижувалася на 45-55%, що частково може пояснити зменшення активності ЛФ. Зміни активності КФ були різноспрямованими: на 1-шу добу активність ензиму достовірно не відрізнялася від показників

інтактних, на 14-ту – різко підвищувалась (у 1,92 рази), на 28-му – була на 51 % нижчою за відповідний контрольний показник. Збалансованість процесів остеосинтезу і резорбції лежать в основі ремоделювання кісткової тканини та нормального перебігу метаболічних процесів у ній. Відображенням гармонії цих процесів може бути відношення активностей ЛФ/КФ [8, 9]. Цей індекс достовірно знижувався



протягом усього періоду спостереження, найнижчі значення фіксувались на 14-у добу. На тлі таких змін встановлено порушення обміну в органічній матриці кістки, що підтверджується зростанням на 14-ту добу концентрації в плазмі крові гідроксіпроліну – маркерної амінокислоти катаболізму колагену.

Такі дані дають підстави стверджувати, що за умов нітратної інтоксикації найістотніші порушення мінерального та органічного матриксу кісткової тканини тварин спостерігаються на 14-ту добу.

#### Висновки:

1. Питна вода передгірських і гірських районів Прикарпаття характеризується високим вмістом

нітратів, рівень яких найвищий у весняний період в передгірському регіоні.

2. Проведені нами дослідження показують, що в організмі експериментальних тварин за умов нітратної інтоксикації спостерігається розвиток дисмікроелементозу, який супроводжується порушенням рівня есенціальних мікроелементів (Cu та Zn) в нирках та печінці, що має важливе значення для регуляції обмінних процесів.

3. Порушення біоеlementного складу стегових кісток та біохімічних показників плазми крові тварин за умов нітратної інтоксикації засвідчує метаболічні зміни у кістковій тканинці.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Трахтенберг І. М. Біологічні наслідки забруднення навколишнього середовища нітратами та нітритами / І. М. Трахтенберг, В. В. Бабієнко // Інтегративна антропологія. – 2013. – № 1. – С. 37-39.
2. Котій К. В. Якість питної води з різних джерел водопостачання / К. В. Котій, Б. В. Зюман // Нові технології. – 2013. – № 1-2. – С. 110-113.
3. Приходько М. М., Приходько Н. Ф., Пісоцький В. П. Наукові основи басейнового управління природними ресурсами. Монографія. За ред. М. М. Приходька. – Івано-Франківськ, 2006. – 270с.
4. Бондаренко Ю. Г. Медико-екологічна проблема сумарного надходження нітратів в організм людини з питною водою та харчовими продуктами та шляхи її вирішення / Ю. Г. Бондаренко // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2011. – № 1. – С. 82-86.
5. Федоренко В. І. Гігієнічні та медико-біологічні аспекти безсимптомної метгемоблії у дітей / В. І. Федоренко, Л. М. Кіцула // Довкілля та здоров'я. – 2014. – № 1 (68). – С. 10-14.
6. Нечитайло Л. Я., Ерстенюк Г. М. Порівняльний аналіз хімічного складу води рівнинної зони Прикарпаття // Вісник національного університету «Львівська Політехніка». Серія: хімія. – 2011. – № 700. – С. 282-287.
7. Должкова К. П. Вплив пригнічення та індукції NO-синтази на біохімічний склад кісткової тканини нижньої щелепи при відтворенні її перелому на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію / К. П. Должкова, В. О. Костенко // Проблеми екології та медицини. – 2010. – Т. 14, № 1-2. – С. 35-38.
8. Хопта Н. С. Стан кісткової тканини щурів за умов надходження нітритів та корекція порушень екстрактом артишоку / Н. С. Хопта // Біологія тварин. – 2015. – Т. 17, № 3. – С. 124-131.
9. Afzal F. Endotelial nitric oxide synthase in the control of osteoblastic mineralizing activity and bone integrity / F. Afzal, J. Polak, L. Buttery // J. Pathol. – 2009. – V. 202, N 4. – P. 503-510.

#### REFERENCES

1. Trachtenberg I. M. Biological effects of environmental pollution with nitrates and nitrites. / I. M. Trachtenberg, V. V. Babiyeko // Integrative antropohihiya. – 2013. – N 1. – С. 37-39.
2. Kochiy K.V. The quality of drinking water from various water sources. / K. V. Kochie, B. V. Zyuman // New Technologies. – 2013. – N 1-2. – S. 110-113.
3. Prykhodko N. N., Prykhodko N. F., Pisotsky V. P. Scientific basis of basin management of natural resources. The book, edited by M. Prykhodko. – Ivano-Frankivsk, 2006. – 270 p.
4. Bondarenko Y. G. Medical - environmental problem of total nitrogen supply the body with drinking water and food and ways to solve it / J. G. Bondarenko // Actual problems of transport medicine. – 2011. – N 1. – P. 82-86.
5. Fedorenko V. I. Hygiene and medical-biological aspects metgemohlobiyi asymptomatic in children. / V. I. Fedorenko, L. M. Kitsula. // Environment and Health. – 2014. – N 1 (68). – P. 10-14.
6. Nechitaylo L. Y, G. M. Erstenyuk Comparative analysis of the chemical composition of water plain area Carpathians. // Journal of National University "Lviv Polytechnic". Chemistry Series. – 2011. – N 700. – P. 282-287.
7. Dolzhkova K. P. Effect of inhibition and induction of NO-synthase on the biochemical composition of the bone of the lower jaw fracture when playing it on the background of chronic intoxication with sodium nitrate / P. K. Dolzhkova, V. Kostenko // Problems of Ecology and Medicine. – 2010. – Vol. 14, N 1-2. – P. 35-38.
8. Khopta N. S. State of rat bone tissue at condition of nitrite intoxication and correction of violation by artichoke extract / The Animal Biology. – 2015. – Vol. 17, N 3. – P. 124-131.
9. Afzal F. Endotelial nitric oxide synthase in the control of osteoblastic mineralizing activity and bone integrity / F. Afzal, J. Polak, L. Buttery // J. Pathol. – 2009. – Vol. 202, N 4. – P. 503-510.

#### The level of nitrates in ecosysteme Precarpathian regions and their intoxication effects about essential elements concentration in tissues, liver, kidney and bones of white rats

L. Y. Nechitaylo, I. S. Bazalytska, N. S. Khopta, I. D. Syrotynska, A. M. Ersteniuk

**Abstract.** Comparative analysis of seasonal levels of nitrates in water sources of different geographical zones of Precarpathian region is carried out. We investigated the influence of nitrate toxicity in essential elemental composition of animals. In our investigation we came a conclusion that there is significant difference in the level of nitrates in water simple collected from different regions in different seasons. The results of investigation also showed us that the nitrate intoxication causes the development of dismicroelementosis, accompanied by violation of the standard levels of essential elements in the kidney, liver and femur of animals with the changes in biochemical parameters of blood plasma.

**Keywords:** drinking water, nitrate, essential elements, bone tissue, liver, kidney.

**Уровень нитратов в экосистеме Прикарпатья и влияние нитратной интоксикации на макро- и микроэлементы в тканях печени, почек и костей белых крыс**

**Л. Я. Нечитайло, И. С. Базалицкая, Н. С. Хопта, И. Д. Сиротинська, А. М. Эрстениук**

**Аннотация.** Проведен сравнительный анализ сезонного уровня нитратов в воде источников различных географических зон Прикарпатья и исследовано влияние нитратной интоксикации на биоэлементный состав организма животных. Установлены существенные различия уровня нитратов в воде в зависимости от сезона и региона. Результаты исследования показали, что нитратная интоксикация вызывает развитие дисмикроэлементоза, который сопровождается дисбалансом макро- и микроэлементов в почках, печени и бедренных костях, а также изменениями биохимических показателей плазмы крови.

**Ключевые слова:** питьевая вода, нитраты, биоэлементы, костная ткань, печень, почки.

## ECOLOGY

### Structural and functional role of the live ground cover in forest ecosystems of Ukraine

I. M. Kovalenko

Sumy National Agrarian University, Ukraine

\*Corresponding author. E-mail: kovalenko\_977@mail.ru

Paper received ; Revised ; Accepted for publication .

**Abstract:** The article focuses on grass and subshrub layer of forests of Ukrainian Polissya, as well as its main structural features and functional role. Heterogeneity of flora of forest phytocenosis and a high floristic biodiversity are revealed with the use of comparative floristic analysis. Up to 5-6 ecological groups are allocated within each syntaxon in grass and subshrub layer, depending on the stand composition, mosaic relief and soil continuum. Undergoing of ontogenesis stages, type of morphogenesis, vital state and other factors respond to the changes in ecological and coenotic situation. Individual ecological amplitudes of forest grasses conform to the environmental regimes of the respective syntaxons, and the structure of the lower layers will retain its integrity and identity on the protected natural areas during the right economic exploitation of these forests. The composition and structure of the live ground cover largely influence the success of reduction process of tree layer.

**Keywords:** grass and subshrub layer, forest phytocenosis, Ukrainian Polissya.

**Introduction.** The study of grass and subshrub layer of forests has more than a century of history. A. Khytrov (1908) in his classic work emphasizes that the plants forming grass and subshrub layer should be subject to thorough examination, as they play an important role in the forest life, and act as an indicator of its condition. Although the presence of forest stand is the main feature by which plant aggregation belongs to the category of forests, the maximum floristic richness and the greatest number of functional interactions are associated with the live ground cover. The live ground cover means “population of mosses, lichens, herbaceous plants and subshrubs, covering the soil under the canopy of forest” [11]. During the twentieth century, many publications were devoted to the results of the study of grass and subshrub layer. This layer was seen as antagonist to the mechanism of steady self-supporting of plants of tree layer or, on the contrary, as a functionally necessary part of forest phytocenosis [23, 29, 26, 6, 28 and many others]. Forest typology and floristic classification of forest phytocenosis largely rely on the nature of the live ground cover. Plants of grass and subshrub layer regulate the number and quality of woody species undergrowth [38]. In the last decades, different types of mathematical models [16] began to be used to study the condition and dynamics of the forest ground cover.

**Methodology.** Our objective was to analyze the main structural features of grass and subshrub layer and determine its functional role on the example of forests of Ukrainian Polissya on the basis of works of the classics of forest geobotany and forestry, research of the contemporary authors and our own data.

**Research. Center of floristic biodiversity.** The floristic richness of grass and subshrub layer depends on a forest type. In the forests, occupying the extreme position on the axis of environmental factors, i.e. in dry, waterlogged, poor soil etc., it is lower, but always remains considerably higher than the floristic richness of tree and subshrub layer. The common patterns are observed in the composition of flora of grass and subshrub layer. When

shifting from the north to the south the proportion of dicotyledonous plants and the proportion of plant species with declinuous flowers [8] are increasing. Not only zonal, but also regional specificity of the species composition of grass and subshrub layer is its characteristics. For example, on the Central Russian upland *Aegopodium podagraria* is limited to its southern forests, and *Galeobdolon luteum* – to the northern forests [2].

In forest phytocenosis, floristic richness is maximal in grass and subshrub layer. The total number of grass and subshrub layer species in the forests of the former USSR is more than 1000 according to Yu. Alekseev and others (1988). Furthermore, the rare plant species protected under the Red Data Book of Ukraine and other territories in forest phytocenosis are, as a rule, components of grass and subshrub layer [40]. Based on 12-15 geobotanical descriptions in different forest types of the National Nature Park “Desniansko-Starogutsky” and adjacent territories, we have found that the proportion of grass and subshrub layer species is 65,7% in *Mercurialo perrenis-Quercetum roboris* association of *Quercus-Fagetum* class, 63,7% in *Quercus-Pinetum* association of *Quercetum roboris-Petreae* class, and 73,5% in *Quercus-Piceetum* association of *Vaccinio-Piceetum* class (Fig. 1). According to the literature data, the proportion of plant species of grass and subshrub layer in different forest types of Polissya is at the level of 50-80%.

Thus, a high floristic biodiversity of grass and subshrub layer in forest phytocenosis of Ukrainian Polissya and the heterogeneity of their flora are defined on the basis of comparative floristic analysis. In general, grass and subshrub layer in forests is a major centre of floristic diversity. Merganiy J. et al. [20] rightfully argue that “species diversity of grasses and subshrubs may be regarded as an indicator of the stability of forest ecosystems”.

**Special structural part of forest phytocenosis.** Along with the floral diversity, the plants of grass and subshrub layer are characterized by the diversity of life forms [19]. Classes of *Quercus-Fagetum*, *Quercetum roboris-petreae* and

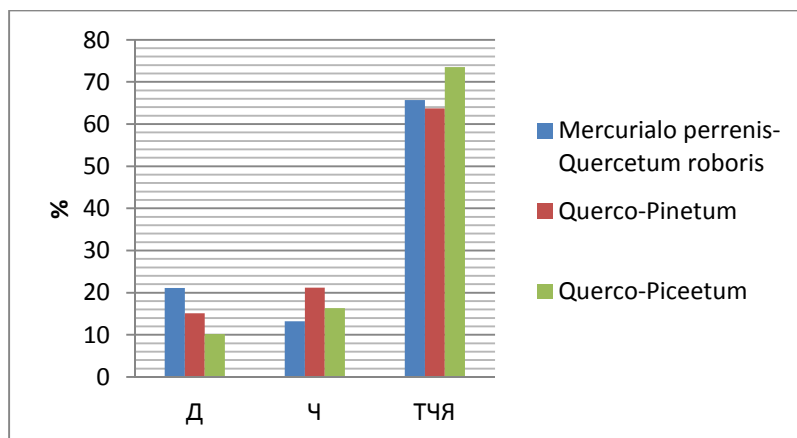


Fig. 1. Ratio in the number of species of wood (W), subshrub (S) and grass and subshrub layers (GSL) in Mercurialo perrenis-Quercetum roboris, Querco-Pinetum, Querco-Piceetum associations.

Vaccinio-Piceetea in the forest phytocenosis of Polissya, as can be seen from the diagram in Fig. 2, are characterized by the absolute predominance of hemicryptophytes. Geophytias come in the second place. They are mostly perennial grasses and subshrubs with vegetative reproduction. The composition of life forms in the group of grass and subshrub layer species of forest ecosystems demonstrates the high adaptability of these plant species to the growth environment – the plants with overwintering parts located deep in the soil or on the soil

surface and covered with a layer of leaf litter are dominated.

A variety of the group of grass and subshrub layer species by area type is illustrated in Fig. 3. In the forest ecosystems of Novgorod-Siverske Polissya, genesis of plant species that comprise the core of grass and subshrub layer is associated with both European and Asian continents. Species of Eurasian genesis are dominated (of 38,7%). Area types of forest grasses and subshrubs reflect the geographical position of Ukraine and the region of research.

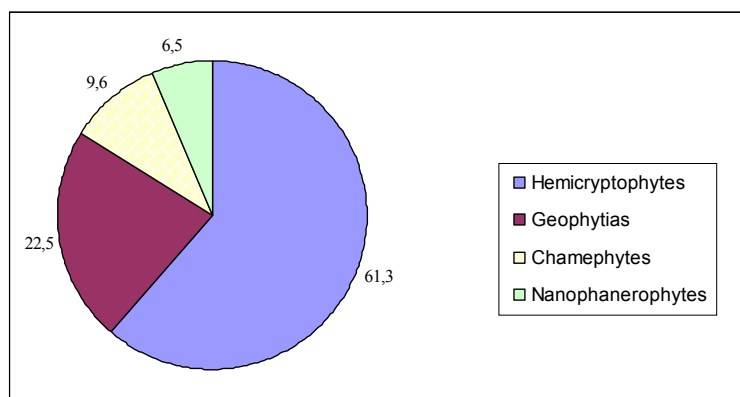


Fig. 2. The composition of life forms (in percentage) of a group of grass and subshrub layer species of forest ecosystems

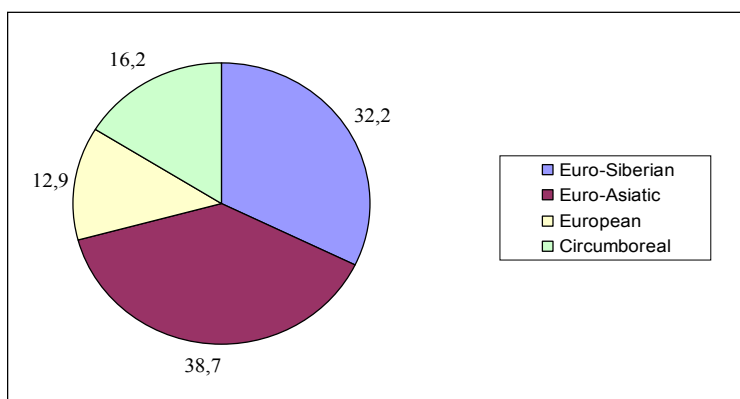


Fig. 3. A variety of group of grass and subshrub layer species by area type

L. G. Khanina and others [16] developed the system of coenotic groups, which consists of the following six forms: from species of spruce and spruce-fir forests (boreal form) to the species of coastal-water and underwater habitats, lowland and upland bogs (wetland form).

In general, 5-6 ecological groups are allocated within each syntaxon in grass and subshrub layer. Their number depends on the stand composition, mosaic relief and soil continuum. N. Y. Katz [15] was the first to suggest grouping species in forest phytocenosis by their ecological similarity. He used the ratio of conjugate

occurrence. Currently, this problem can be solved on the basis of ecological scales [9]. Both methods are quite effective. For example, Table 1 presents a set of the six plant species of grass and subshrub layer, which is "blueberry group" according to N. Y. Katz. The calculation of ecological characteristics of this group of species has shown that it is really environmentally fairly homogeneous. The average module deviation for plant species of *Goodiera repens* only is one point of ecological scale, and it is less in other species.

**Table 1.** Ecological characteristics of group of species of blueberries

Species	Ecological factor						Average of the module
	Hd	Rc	Nt	Tm	Ae	Lc	
<i>Vaccinium myrtillus</i>	12,0/-0,2	3,5/+0,8	4,5/-0,7	7,0/-0,1	8,0/-1,0	5,5/-0,4	0,53
<i>Rhodococcum vitis-idaea</i>	11,5/+0,3	4,5/-0,2	4,0/-0,2	6,0/+0,9	8,0/-1,0	4,5/+0,6	0,53
<i>Linnaea borealis</i>	12,0/-0,2	3,5/+0,8	3,0/+0,8	5,5/+1,4	6,5/+0,5	4,0/+1,1	0,80
<i>Goodiera repens</i>	11,5/+0,3	7,0/-2,7	3,0/+0,8	8,0/-1,1	6,0/+1,0	5,0/+0,1	1,0
<i>Melampyrum pratense</i>	12,0/-0,2	3,5/+0,8	4,0/-0,2	7,5/-0,6	6,0/+1,0	7,0/-1,9	0,78
<i>Lycopodium annotinum</i>	12,0/-0,2	3,5/+0,8	4,0/-0,2	7,5/-0,6	7,5/-0,5	4,5/+0,6	0,48
Mean by module	11,8/0,23	4,3/1,02	3,8/0,48	6,9/0,78	7,0/0,83	5,1/0,78	-

**Note:** Hd – moisture mode, Rc – soil acidity, Nt – nitrogen content, Tm – thermal mode, Ae – soil aeration, Lc – luminance. Numerator is the optimal value, denominator is deviation from mean for the group of plant species.

**The ability to transform across time and space.**

Change in species composition, life form and type of morphological organization during sun-genetic or anthropogenic transformation of forest ecosystems is an important adaptive ability of plants of the lower forest layers [18]. A number of researchers see the root cause of the transformation of live cover of European Russia and adjacent territories from the Late Pleistocene to modern times in the change of functional groups of key species (edificators), occurred mainly as a result of anthropogenic influences [33]. There are fears that in the conditions of global warming the relationships between pollination and spread of diaspores in plants of the lower layers of forests and animals can be destroyed, and profound changes in grass and subshrub layer will have a negative impact on the forest sustainability in general [5]. Forest grasses and subshrubs are characterized by a great variety of methods of pollination and seed dispersal [24]. During the study of forest grasses, S. Barrett and others [3] showed that flowers of the majority of plant species were pollinated by insects, and in some species this was combined with autogamy. Various forms of bestiality, especially entomophily, predominate in the pollination of grasses and subshrubs of the forest ecosystems of Polissya. Zoochory also dominates in mechanisms of dissemination of fruits and seeds – in most cases fruits are juicy, seeds can have appendages, which are used by insects as food. This is also confirmed by literature data. The five ways of dispersion of seeds and fruits are implemented in *Carex pilosa* and *Mercurialis perennis*, the four ways – in *Pulmonaria obscura* and *Viola mirabilis*, and the three ways of dispersion occur in *Stellaria holostea*, *Polygonatum multiflorum*, *Asarum Aigerim*, *Aegopodium podagraria* [7].

Vegetative reproduction and ability to form clones are another characteristic of plants of the lower forest layer. According to the estimates of R. A. Karpinosova [14], in broad-leaved forests 47% of species belong to vegetative-motile plants of the live cover, 48% of species belong to

vegetative-sedentary plants, and only 5% belong to vegetative-nonmotile plants.

It can be concluded that in all the plant species of grass and subshrub layer undergoing the stages of ontogenesis, morphogenesis type, life state, etc., can be changed as a reaction to the change of the ecological and coenotic situation [26]. At present during the formation of grass and subshrub layer in the forests, agricultural contamination of soil and atmosphere plays an important role as well [4].

**Indicative property of grass and subshrub layer.**

The use of phytoindication methods enables to assess the ecological state in this forest phytocenosis by the composition of grass and subshrub layer more precise and integrated than any other method [22, 37, 9]. In a recent review, M. Diekmann [10] showed that phytoindication method is the best one to assess the ecological and phytocoenotic condition in any type of phytocenosis.

For example, phytoindication environmental analysis indicates that hygrophytes (about 2% of constant species), to a lesser extent, are presented in the oak forests of Ukraine. The number of xerophytes in these forests is larger (about 4%). The proportion of mesohygrophytes (11%) and mesoxerophytes (21%) is significantly higher, and mesophytes dominate (62%) [21]. According to our research data, a similar situation is observed in the mixed forests of Polissya. In general, in this region limiting ecological factors for the model species of boreal ecological and coenotic group are ombroclimatic factor, soil moisture and salt regime of soils.

The exact response of species of grass and subshrub cover to environmental conditions makes them important diagnostic indicators in classification of forest phytocenosis. Floristic composition of this layer is the basis for methods of forest type selection by Pogrebynyak and Vorobyov, and syntaxon classification methods by Braun-Blanquet. In the latter case, they are a part of the diagnostic and characteristic species on the level of syntaxons – union and association.

Overall, individual ecological amplitudes of forest grasses conform to the environmental regimes of the respective syntaxons, and during the efficient economic exploitation of these forests the structure of the lower layers will retain its integrity and identity on the natural protected areas.

**Impact on the initial stages of tree layer restoration.**

The success of the tree restoration process is largely determined by the composition and structural features of the live ground cover. Grass and subshrub layer with a high total projective coverage turns out to be unfavorable for saplings of almost all species of woody plants. Especially negative factor is soil sodding with grains.

Modern studies [12] confirm that the composition and structure of grass and subshrub layer determine the direction of succession process in forest ecosystems. The common concept, which reveals functional and structural dependence of restoration process of woody plants on the live ground cover, has been developed by V. G. Sklyar [27]. According to this concept, which is called “forest restoration implementation”, the undergrowth of woody species in the early stages of its growth is consistently “embedded” in certain layers of forest phytocenosis. At first, this occurs in the layer of mosses and lichens, then in grass and subshrub layer, and then in undergrowth layer and, finally, in adult forest stand. When “embedding” woody species undergrowth into each above-ground and soil layer, its deep morphological and physiological restructuring, associated with the changes in luminance, the amount of carbon dioxide in the air, humidity and chemistry of the soil, takes place. The most critical layers, which maximum mortality of seedlings and undergrowth is associated with, are the first two layers. V. G. Sklyar’s concept of “forest restoration implementation” especially emphasizes the importance of the live ground cover for the stability of forest phytocenosis.

The impact of plants of grass and subshrub layer on the safety of seeds, their germination and development of seedlings of woody plants can be both favorable and adverse, in particular:

a) conditions of seed storage and germination of woody species depend on the nature of forest litter and structure of moss and lichen layer. Yu. A. Zlobin [39] proposed the concept of “ecological area” of seed germination in order to compare the ecological conditions of seed germination of different plant species. The establishment of areas of seed germination of forest grasses is a convenient and informative tool for analyzing those environmental factors that have the most pronounced effect on the seed germination process;

b) seeds, seedlings and growth processes of undergrowth are influenced by root exudates in the soil and gaseous emissions [35];

c) composition, chemical and physical properties of forest litter [30];

d) species composition of plants of grass and subshrub layer.

Biological pollution, manifesting as invasion of alien species into the natural grass and subshrub layer of forests, acts as an adverse factor in forest restoration. The invasion of *Alliaria petiolata* in forest phytocenosis of England had just such consequences [31]. It should be noted that there is a tough competition not only for ecological resources but also for pollinators and agents of diaspora transfer [32].

**Conclusions.** In general, grass and subshrub layer is an integral structural and functional part of any forest aggregation and determines its integrity and stability. And we can't but agree with C. G. Van Steenis [34] who has suggested the term “dryads”, that is, the wood nymphs – the patronesses of trees in forests for plant aggregation of grass and subshrub layer.

**REFERENCES**

1. Alekseev Yu.E., Vakhrameeva M.G., Denisova L.V. and others (1988). *Forest herbaceous plants. Biology and conservation*. Moscow: Agropromizdat, 223 p.
2. Arkhipova M. V. (2013). Analysis of the current state of broad-leaved forests of Central Russian Upland with the use of satellite images Landsat / *Fundamental research*, 11-6: P. 1181-1185.
3. Barrett S., Helenurm K. (1987). The reproductive biology of boreal forest herbs. I. Breeding systems and pollination. *Canad. J. Bot.*, Vol. 65: P. 2036-2046.
4. Belenkov D. A., Zalesov S. V., Bachurina A.V. (2009). Live ground cover as a bioindicator of the condition of forest stands. *Agrarian Bulletin of the Urals*, 6 (60): P. 64-65.
5. Bellemare J, Moeller D.A. (2013). Climate change and forest herbs of temperate deciduous forests. *In: Community dynamics and the role of disturbance*. Newgen, P. 460-508.
6. Bierzychudek P. (1982). Life histories and demography of shade-tolerant forest herbs: a review // *New Phytol.*, Vol. 90: P. 757-776.
7. Bogdanova N.E. (2007). Features of seed dispersal of model grass species in mixed coniferous-broadleaf forest. *Actual problems of geobotany*. Petrozavodsk, Part 1: P. 67-70.
8. Deev S.V., Sidorsky A.G. (1976). Dioecious forms of metasperms in the flora of the European part of the USSR, *Botanical Journal*, 61(4): P. 534-538.
9. Didukh Ya.P. (2012). *Fundamentals of bioindication*. Kyiv: Naukova Dumka. 343 p.
10. Diekmann M. (2003). Species indicator values as an important tool in applied plant ecology – a review *Basic a. Applied Ecology*, Vol. 4: P. 493-506.
11. Forest encyclopedia (1985). Moscow: Soviet encyclopedia, 1: 563 p.
12. Hidding B., Tremblay J., Côté S. (2013). A large herbivore triggers alternative succes-sional trajectories in the boreal forest. *Ecology*, Vol. 94 (12): P. 2852–2860.
13. Isachenko T.I. (1954). Grass cover in forest plantings of Kamennaya steppe of the Voronezh region. *Tropical Botanical Institute*, Series 3, Vol. 9.
14. Karpinosova R.A. (1985). Herbaceous plants of broadleaf forests of the USSR. Moscow: Nauka. 204 p.
15. Katz N.Ya. (1943). On the way towards the knowledge of the forest phytocenosis structure. *Botanical Journal*, 28.
16. Khanina L.G., Bobrovsky M.V., Komarov A.S. and others. (2006). Modeling the dynamics of diversity of forest ground cover. *Forest science*. No.1: P. 70-80.
17. Khitrovo A. (1908) The importance of vegetation cover in the forest life and methods of its study. *Forest Journal*, Vol.1: P. 27-55.
18. Klymshyn O.S. (2012). Adaptive changes in biomorphs of grass creeping perennials in anthropogenic succession. *Modern Phytomorphology*, Vol.1: P. 201-204.
19. Krylov A.G. (1984). Life forms of forest phytocenoses. Lviv: Nauka. 181 p.

20. Merganič J, Merganičova K., Marušak R., Vendula A. (2012). Plant Diversity of Forests // In: "Forest Ecosystems – More than Just Trees". Croatia, P. 3-28.
21. Nikiforov V.V. (2008). On the results of phytoindication of ecotopes of natural biogeocenoses of the Middle Dnieper. *Problems of ecology and nature protection of technogenic region: interdepartmental collection of scientific papers*. Donetsk: DonNU, Vol. 8: P. 83-90.
22. Olhovych P.L., Musiyenko M.M. (2005). Phytoindication and phytomonitoring. Kiev: Phytosociocentre, 93 p.
23. Pachosky I.K. (1921). Fundamentals of phytosociology. Kherson. 346 p.
24. Persival M.S. (1965). Floral biology. Oxford: Pergamon Press.
25. Sakharov M.I. (1951a) On dependence of the development of forest herbaceous plants on habitat conditions. *Collection of scientific papers of the Institute of Biology of the Academy of Sciences of the Byelorussian SSR*, Vol. 2.
26. Sakharov M.I. (1951b). Some data on plant flexibility. *Collection of scientific papers of the Institute of Biology of the Academy of Sciences of the Byelorussian SSR*. Vol. 2
27. Sklar V.G. (2015). Natural recovery as the mechanism of forest phytocenosis functioning in Ukrainian Left-Bank Polissia. Author's Abstract, Thesis of the Candidate of Biological Sciences. Kyiv. 44 p.
28. Smirnova O.V. (1987). Herbaceous cover structure of broad-leaved forests. Moscow: Nauka, 206 p.
29. Snigireva A.V. (1936). Experience of the experimental study of life competition in nature (Towards knowledge of competition of root systems of woody and herbaceous layers in forest). *Sov. Botan.*, No. 6
30. Stepanov N.N. (1929). Chemical properties of forest litter as the main factor of natural forest regeneration. *Proc. Center. Forest experimental station*. Moscow: Selkhozgiz, Vol. 2. 92 p.
31. Stinson K., Kaufman S., L. Durbin, Lowenstein F. (2007). Impacts of Garlic Mustard Invasion on a Forest Understory Community. *Northeastern Naturalist*, Vol. 14 (1): P. 73-88.
32. Totland Ø., Nielsen A., Bjerknes A.-L. et al. (2006). Effects of an exotic plant and habitat disturbance on pollinator visitation and reproduction in a boreal forest herb. *Amer. J. Botany*, Vol. 93(6): P. 868-873.
33. Turubanova S.A. (2002). The ecological scenario of the history of the live cover formation in the European Russia and adjacent territories on the basis of the reconstruction of habitats of key species of animals and plants. Author's Abstract, Thesis of the Candidate of Biological Sciences. Moscow. 23 p.
34. Van Steenis C.G. (1956). Basic principles of rain forest sociology. Study of tropical vegetation. *Actes du colloque de Kandy*, Vol. 195: P. 159-165.
35. Vigorov L.I. (1950). On the influence of root exudations of herbaceous plants on the seedlings of woody plants. *Collection on afforestation*. Moscow-Leningrad: P. 20-26.
36. Zavyalov M.V. (1949). On the influence of tree canopy of stands of pine and oak trees on the soil and grass cover. *Scientific notes of Leningrad State University*, A series of Biol. Science. Vol. 17, No. 92.
37. Zhukova L.A., Dorogova Y.A., Turmuhametova N.V. and others. (2010). Ecological scales and methods of analysis of the ecological plant diversity. Yoshkar-Ola, 368 p.
38. Zlobin Yu.A. (1960). Live ground cover of spruce forests as a factor of the natural regeneration of spruce. Tyumen: Tyumen publishing house, 43 p.
39. Zlobin Yu.A. (1977). Ecology of germinating seeds of Scots pine and Norway spruce. *Ecology*, No.1: P. 40-45.
40. Zlobin Yu.A., Sklyar V.G., Klimenko A.A. (2013). Populations of rare plant species: theoretical basis and research methodology. Sumy: Univ. book, 439 p.

#### Структурно функциональная роль живого надпочвенного покрова в лесных экосистемах Украины

**И. Н. Коваленко**

**Аннотация.** Статья посвящена исследованию травяно-кустарничкового яруса лесов Украинского Полесья, проанализированы основные структурные особенности и установлена его функциональная роль. С помощью сравнительного флористического анализа установлена гетерогенность флоры лесных фитоценозов, но также и высокое флористическое биоразнообразие. В зависимости от состава древостоя, мозаичности рельефа и почвенного покрова, в пределах каждого синтаксона в травяно-кустарничковом ярусе выделяется до 5-6 экологических групп. Прохождение этапов онтогенеза, тип морфогенеза, жизненное состояние и др. реагирует на смену экологическую ситуацию. Индивидуальные экологические амплитуды лесных трав отвечают экологическим режимам соответствующего синтаксона, и на естественных территориях, которые охраняются, как и при правильной хозяйственной эксплуатации этих лесов, структура нижних ярусов сохранит свою целостность и самобытность. Состав и структура живого надпочвенного покрова в значительной степени влияет на успеваемость возобновительного процесса яруса деревьев.

**Ключевые слова:** травяно-кустарничковый ярус, лесные фитоценозы, Полесье Украины.

## Методологические подходы оценки устойчивого развития урбосистем

А. Н. Прищеп\*, Е. А. Брежицкая, Л. Н. Стецюк

Национальный университет водного хозяйства и природопользования, г. Ровно, Украина

\*Corresponding autor. E-mail: a.m.pryshchepa@nuwm.edu.ua

Paper received ; Revised ; Accepted for publication .

**Аннотация.** Обоснованы методологические подходы, критерии оценки и алгоритм расчета индекса устойчивого развития урбосистем. Предложена система базовых индикаторов для определения интегральных показателей состояния экологической, экономической и социальной подсистем города. Установлено, что оценку экологической подсистем необходимо проводить за результатами комплексных исследований состояния атмосферного воздуха, почвенного покрова, водных ресурсов, биоты.

**Ключевые слова:** устойчивое развитие, урбосистема, оценка, индекс устойчивого развития.

Экологические проблемы, экономические кризисы, политическая нестабильность, социальное неравенство в мировом сообществе сформировало предпосылки принятия ряда документов международного значения (в Рио-де-Жанейро (1992) и Йоханнесбурге (2002)) направленных на устойчивое развитие. Переход стран на принципы устойчивого развития требует комплексного подхода к разработке стратегии устойчивого развития [1-3]. При этом необходимо учитывать особенностей стран, регионов, локальных объектов. Наиболее сложные процессы происходят на урбанизированных территориях.

Как показывают последние исследования В. П. Кучерявого, Ф. В. Стольберга, В. Р. Битюковой, Н. А. Клименка, Л. В. Плотниковой развитие хозяйственно-производственного комплекса города, значительные антропогенные нагрузки на компоненты окружающей среды сформировали неустойчивые экологические условия для жителей урбосистемы. Индикатором таких изменений является медико-демографическая обстановка, в частности заболевание населения.

Целью работы является обосновать методологические подходы оценки устойчивого развития урбосистем на примере большого города Ровно (Украина).

Объектом исследования есть методологические подходы оценки устойчивости урбосистем.

Предметом исследования являются показатели разных уровней, которые направлены на оценку процессов, состояний экологической, экономической, социальной подсистемы города.

Материалы и методы исследований. В процессе исследования применялись такие методы научного познания: теоретические – для изучения и обобщения существующих научных подходов оценки устойчивого развития урбосистем; системно-структурный анализ – для разработки структурных моделей оценки подсистем города; экспериментальные (сбор и анализ статистических данных, лабораторные, полевые исследования). Были использованы материалы статистических ежегодников, региональных докладов о состоянии окружающей природной среды, результаты гидрохимической лаборатории Областной Государственной экологической инспекции, собственные полевые, лабораторные исследования.

Результаты и обсуждения. Существует много подходов к оценке устойчивого развития на разных

уровнях: страна, регион, административная область, район, город, сельский населенный пункт, при этом рекомендуется использовать обобщенные показатели, индексы. Обобщение этих знаний нам разрешили предложить методологические подходы оценки устойчивого развития урбосистем (рис.1). Под урбосистемой будем понимать трансформированную, неустойчивую природно-антропогенную систему, которая состоит с архитектурно-строительных объектов, хозяйственно-производственного комплекса, сильно измененных естественных экосистем и населения, иными словами это сложная экономическая, экологическая и социальная система, в которой складываются постоянные взаимосвязи между подсистемами, компонентами, элементами и внешней средой, с помощью энергетических, вещественных и информационных потоков. Поэтому, при оценке урбосистемы мы должны исходить не только из ее целевых установок (часовое и пространственное развитие, стойкость, уравновешенность) но и из основных принципов устойчивого развития (гармонизацию экологической, экономической и социальной подсистемы).

Таким образом, при оценке устойчивого развития урбосистемы необходимо брать во внимание 1) экономические показатели, которые отображают состояние основной хозяйственный процесс; 2) экологические показатели – направлены на выявление антропогенной нагрузки, загрязнения окружающей среды, реакции биоты на изменение окружающей среды; 3) социальные показатели, которые отображают медико-демографическую обстановку, благосостояние населения, стабильность социальных и культурных систем. При этом механизм обеспечения оценки устойчивого развития урбосистем (УРУ) основан на принципах: 1) целостности – урбосистему рассматриваем как единую систему, изменение составляющих которой может привести к изменению других составляющих, компонентов, подсистем, системы в целом; 2) иерархичности, предполагающий рассмотрение урбосистемы как многоуровневую форму организации элементов с четкой принадлежности элементов нижнего уровня определенному компоненту верхнего уровня и как подсистемы более высокого уровня (например государства); 3) пространственной и временной неограниченности, которая заключается в неограниченности процессов в ЭЭС города исключительно пределами территории урбосистемы, а также в



учете последствий своей деятельности для будущих поколений. Общими функциями, выполнение которых должен обеспечивать механизм оценки УРУ,

являются: планирование; организация; регулирование; координация.



Рис. 1. Оценка устойчивого развития урбосистемы (УРУ)

Организационная структура оценки УРУ состоит из нескольких этапов. На подготовительном этапе проводится анализ существующих подходов оценки экологической, экономической, социальной, ситуации, определяются методы оценки составляющих подсистем. При этом целесообразно проанализировать географические, экономические, политические, социально-демографические, технико-технологические факторы, которые отражают общегосударственные тенденции в обеспечении устойчивого развития региона, урбосистемы. На наш взгляд наиболее сложным является второй этап, сущность которого заключается в подборе методов оценки, схем исследования, обосновании индикатором, их нормирование, выбор критериев и подходов к обобщению показателей, их количественной и качественной оценки. Третий и четвертый этапы предусматривают оценку ЭЭС подсистем и интегральную оценку УРУ. Оценка УРУ предполагает использование различных методов и инструментов, которые обеспечивают комплексный анализ ЭЭС подсистем. Особое внимание необходимо уделять экологической подсистеме, которая имеет значительное количество разных компонентов, подсистем, процессов и к ней выдвинутые требования безопасности жизнедеятельности населения урбосистемы.

Исследование показали, что использование одних только статистических показателей выбросов, сбросов загрязняющих веществ, образование отходов, загрязнения атмосферного воздуха не достаточно для качественной оценки экологической подсистемы урбосистемы. Мы предлагаем проводить комплексные исследования, которые будут детально отображать экологическое состояние атмосферного воздуха, поверхностных вод, почвенного и растительного покрова, при этом большое значение имеют обобщенные показатели качества среды. Целесообразно использовать методы биоиндикации и биотестирования [4,5]. При формировании базовых показателей необходимо наделять приоритет интегральным индексам, которые будут отображать состояние того или иного природного компонента. Для детальной экологической оценки состояния урбосистем целесообразно дополнительно применять показатели состояния экологической безопасности территории, которые можно получить с помощью проведения биоиндикационных исследований на соответствующих тест-полигонах. Для определения общей токсичности (или потенциальной мутагенности) окружающей среды следует применять тест «Стерильность пыльцы растений-биоиндикаторов», для проведения интегральной оценки состояния

окружающей среды по показателям поражения растений-биоиндикаторов и определения уровня экологической безопасности для человека и биоты использовать «Методику расчета условных показателей повреждения состояния окружающей среды за токсико-мутагенным фоном» [4]. Оценку водных экосистем необходимо проводить с использованием комплексных показателей. Нами предложена методика оценки состояния водных экосистем урбосистем, которая включает несколько составляющих, а именно: показатель качества воды; показатель фитоиндикации; показатель состояния зообентоса; показатель состояния токсичности воды [5].

Оценка УРУ (рис. 2) предусматривает пять уровней агрегирования: 1) базовые показатели – в нормиро-

ванные, 2) нормированные – в агрегированные, 3) агрегированные – в интегральные, 4) интегральные – в индекс УРУ. Индекс УРУ рассчитывают как среднее геометрическое с произведения интегральных показателей экологического, экономического, социального состояния. Оценку состояния проводят по унифицированной шкале: 0-0,2 – критическое состояние, 0,2-0,4, – угрожающее состояние, 0,4-0,6 – удовлетворительное, 0,6-0,8 – благоприятное, 0,8-1,0 – эталонное. Нормирование показателей производим по минимальным и максимальным показателям, которые устанавливаем по статистическим данным или национальным, международным стандартам.

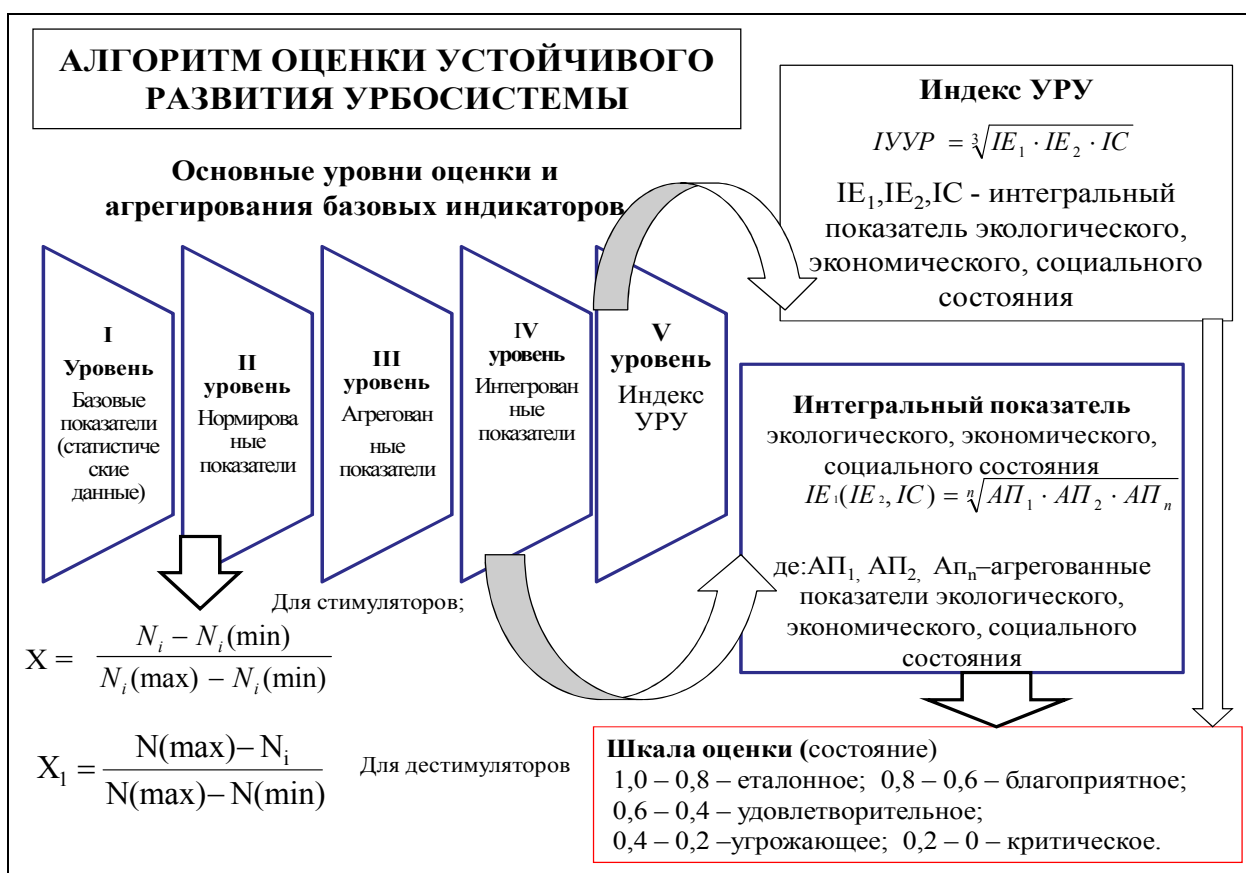


Рис.2. Алгоритм оценки устойчивого развития урбосистемы.

Используя эту методику, нами проведена оценка устойчивого развития урбосистемы города Ровно (табл. 1), рассчитаны агрегированные и интегральные показатели. Оценку экологической подсистемы проводили за шестью агрегированными показателями. Показатель состояния атмосферного воздуха включает шесть базовых индикаторов, равный 0,49 и состоянию оценивается как удовлетворительное. В угрожающем состоянии находится показатель индекс загрязнения атмосферного воздуха. Увеличение индекса загрязнения атмосферного воздуха обусловлено повышением среднегодового содержания формальдегида, фенола, фтористого водорода и неблагоприятными погодными условиями. Такие неблагоприятные условия отображаются на состоянии биосистем, которые по условному показателю

повреждения растений-биоиндикаторов характеризуется угрожающим состоянием (показатель равный 0,38).

Оценка состояния водных экосистем, почвенного покрова показала, что состояние их за комплексом базовых индикаторов оценивается как удовлетворительное. Вместе с тем, необходимо обратить внимание на угрожающее состояние показателей сбросов неочищенных сточных вод в водные объекты и образование бытовых и промышленных отходов. В результате расчета интегрального показателя получили, что экологическая подсистема (IE<sub>1</sub>) характеризуется удовлетворительным состоянием с количественным показателем 0,42.

Аналогичные расчеты были проведены по оценке экономической подсистемы (табл. 1). Определено, что интегральный показатель экономического состояния

**Таблица 1.** Оценка устойчивого развития урбосистемы (на примере г. Ровно, Украина)

Агрегированный показатель	Базовый показатель	НП*	АП
<b>ИНДЕКС УРУ (ИУРУ) – 0,41 (УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ)</b>			
<b>Экологическая подсистема (IE<sub>1</sub>) – 0,42 (удовлетворительное состояние)</b>			
Показатель состояния атмосферного воздуха	Количество суммарных выбросов тыс.т	0,74	<b>0,49</b>
	Количество выбросов от стационарных источников, т	0,69	
	Количество выбросов от передвижных источников, т	0,59	
	Плотность выбросов на 1 км <sup>2</sup> .	0,44	
	Количество выбросов на душу населения	0,35	
<b>Индекс загрязнения атмосферы (IZA<sub>5</sub>)</b>		<b>0,25</b>	
Показатель состояния почвенного покрова	Территория под застройкой и твердым покрытием	0,43	<b>0,45</b>
	Территория занята природными устойчивыми ландшафтами, %	0,36	
	Земли сельскохозяйственного назначения	0,7	
	<b>Показатель суммарного геохимического загрязнения почвы</b>	<b>0,37</b>	
Состояние биосистем	Условный показатель поврежденности биоиндикаторов	<b>0,38</b>	<b>0,38</b>
Состояние водных экосистем	Состояние водных экосистем речки (за показателем КОСВЭ)	<b>0,47</b>	<b>0,5</b>
	Состояние водных экосистем озера (КОСВЭ)	<b>0,53</b>	
Показатель использования водных ресурсов	Забор воды из подземных водоносных горизонтов, млн.м <sup>3</sup>	0,35	<b>0,43</b>
	Потребление свежей воды, млн.м <sup>3</sup>	0,69	
	Сбросы неочищенных сточных вод, тыс. м <sup>3</sup>	0,33	
Обращения с отходами	Образование ТБО на душу населения	0,3	<b>0,3</b>
	Образование отходов I-III класса опасности	0,3	
<b>Экономическая подсистема (IE<sub>2</sub>) - 0,67 (благоприятное состояние)</b>			
Производственно-экономическое развитие	Индекс роста объема продукции промышленности, %	0,83	0,65
	Доля продукции малых промышленных предприятий, %	0,69	
	Розничный товарооборот на душу населения	0,61	
	Индексы инвестиций в основной капитал, %	0,51	
Доходы	Средняя заработная плата, грн	0,60	0,59
	Доходы местного бюджета, на 1 человека	0,58	
Безработица	Безработица	0,8	0,8
<b>Социальная подсистема (IC) - 0,27 (угрожающее состояние)</b>			
Защищенности жизненного уровня	Количество инвалидов, на 10 тыс. населения	0,54	<b>0,33</b>
	Количество зарегистрированных преступлений	0,2	
Демографический	Рождаемость, на тыс. человек	0,26	<b>0,48</b>
	Смертность, на тыс. человек	0,62	
	Естественный прирост, на тыс. человек	0,69	
Обеспечение человеческими и интеллектуальными ресурсами	Часть работающего населения, % от населения	0,4	<b>0,45</b>
	заболевания туберкулезом, на 100 тыс. населения	0,27	
	Количество врачей на 10 тыс. населения	0,9	
Жилье	Обеспеченность жильем, м <sup>2</sup> на 1 человека	0,08	<b>0,08</b>

НП\*- нормированный показатель, АП – агрегированный показатель

равный 0,67, что соответствует благоприятному состоянию. Отмечено благоприятное состояние индекса роста продукции промышленности и удовлетворительное состояние инвестиций, низкий показатель безработицы.

Анализ социальной подсистемы был проведен по 4 агрегированным показателям, которые включали 9 базовых индикаторов (табл. 1). Отмечено низкий показатель рождаемости, высокий показатель заболеваемости. В критическом состоянии находится показатель обеспеченность жильем населения. В целом, для социальной подсистемы характерно угрожающее состояние, с количественным показателем 0,27.

Нами рассчитан индекс устойчивого развития урбосистемы города Ровно. Установлено, что его значение равно 0,42, то есть состояние удовлетворительное за нижней границей диапазона. Такое состояние обусловлено в первую очередь социальными показателями и экологической составляющей. За результатами оценки разработан план природоохранных мероприятий, который направлен на

улучшение и экологической и социальной подсистемы. Основными первоочередными природоохранными мероприятиями являются: планирование оптимальной структуры грузопассажирских потоков по территории города, выбор маршрутов, которые проходили за пределами густонаселенных кварталов, перераспределение транспортных потоков между отдельными магистралями, достройка и интенсивная эксплуатация объездных путей, создание санитарно-защитных полос вдоль автодорог и жесткое соблюдение их режима.

Таким образом, используя системный подход к оценке устойчивого развития урбосистем, нами предложена методология оценки УРУ, которая включает оценку экологической, экономической и социальной подсистем города. Она позволяет, с помощью отдельные групп агрегированных показателей и базовых индикаторов, не только определить индекс устойчивого развития, но и установить проблемные места и процессы в подсистемах. Используя эти знания легко системно подобрать

первоочередные природоохранные мероприятия, разработать комплексный план действий с достижения устойчивого развития города. Кроме этого с помощью

предложенных базовых индикаторов можно проводить мониторинг устойчивого развития урбосистем.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Устойчивое развитие: Методология и методики измерения: учеб. пособие/ С. Н. Бобылев, Н. В. Зубаревич, С. В. Соловьева, Ю. С. Власов; под ред. С. Н. Бобылева. – М.: Экономика, 2011– 358 с.
2. Стратегія сталого розвитку:[Боголюбов В.М., Клименко М.О. та інші]. За ред. В.М. Боголюбова. – Херсон: Олді-плюс, 2012 – 446с.
3. Мельник А. Г. Основы стійкого розвитку : навчальний посібник / А. Г. Мельник. – Суми : Університетська книга, 2005. – 654 с.
4. Клименко М. О. Оцінювання стану міста Рівне за показниками еколого-соціального моніторингу : монографія / М. О. Клименко, А. М. Прищеп, Н. Р. Хомич ; за ред. А. М. Прищепи. – Рівне : НУВГП, 2014. – 253 с.
5. Клименко М.О. Оцінювання стану водних екосистем за показниками біотестування : монографія /М.О.Клименко, А.М., Прищеп, О.М.Клименко Л. М. Стецюк. – Рівне : НУВГП, 2014. – 170 с.

#### REFERENCES

1. Sustainable Development: Methodology and methods of measurement: a textbook allowance / S.N. Bobylev, N.V. Zubarevich, S.V. Soloviev, U.S. Vlasov; ed. S.N. Bobylev. - M.: Economics, 2011. - 358 p.
2. Sustainable Development Strategy: / [Bogolyubov V.N., Klymenko M.O. and other]. Ed. V.N. Bogolyubov. - Kherson: Oldie Plus, 2012 – 446p.
3. Miller AG Basics of sustainable development: a training manual / A.G. Melnyk. - Sumy: University Book, 2005. - 654 p.
4. Klymenko M. Assessment of Rivne on indicators of environmental and social monitoring: monograph / N.A. Klymenko, A.M. Pryshchepa, N.R. Khomich; Ed. A.M. Pryshchepa. - Rivne: NUWMNRU, 2014. - 253 p.
5. Klymenko M.O. Assessment of aquatic ecosystems on indicators of biological testing: monograph /M.O.Klymenko, A.M., Pryshchepa, O.M.Klymenko, L.M. Stetsyuk. - Rivne: NUWMNRU, 2014. – 170 p.

#### Methodological approaches for sustainable development of Urban ecosystems assessment

A. N. Pryshchepa, E. A. Brezhitskaya, L. N. Stetsyuk

**Abstract.** The methodological approaches, evaluation criteria and the algorithm for calculating the index of sustainable development urbosystems. The methodological approaches, assessment criteria and algorithm for calculating the index of sustainable development Urban ecosystems grounded. The system of basic indicators for determining the integral indicators of environmental, economic and social subsystems of the city offered. It finds that the assessment of the environmental subsystems is necessary to carry out the results of comprehensive studies of atmospheric air, soil, water, and biota.

**Keywords:** sustainable development, Urban ecosystems, evaluation index of sustainable development.

## MEDICAL SCIENCE

### Шляхи корекції оксидантно-протиоксидантного гомеостазу та механізмів детоксикації у хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки із незнімними металевими зубними протезами

О. Б. Бсліков, О. І. Рошук, В. П. Гавалешко

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

\*Corresponding author. E-mail: khukhlin@gmail.com

Paper received ; Revised ; Accepted for publication .

**Анотація.** Проведено дослідження ефективності препарату глутатіону відновленого (гепавал) у комплексній терапії хворих на виразкову хворобу шлунка та ДПК із наявністю незнімних металевих зубних протезів. Встановлено, що застосування гепавалу є вірогідно ефективнішим у порівнянні із впливом вітаміну Е щодо стабільного гальмування процесів пероксидного окиснення ліпідів внаслідок відновлення активності чинників природної системи протиоксидантного захисту та детоксикації із вірогідним зниженням маркерів оксидативного, нітрозитивного стресу, метаболічної інтоксикації та усуненням негативного, прооксидантного впливу незнімних металевих зубних протезів.

**Ключові слова:** виразкова хвороба, незнімні металеві зубні протези, глутатіон відновлений.

Актуальність теми дослідження зумовлена значною частотою поєднання виразкової хвороби (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) і стоматологічної патології, що призводить до втрати зубів [2, 3, 9]. Загострення ВХ шлунка, ДПК і запальних захворювань пародонту відбувається внаслідок зниження активності захисних механізмів і зростанням потужності факторів агресії [2, 3, 5]. Серед факторів захисту пародонту та слизової оболонки гастроуденальної ділянки важливе значення відводиться стану антиоксидантної системи (АОС) [1, 2, 3, 6]. За умов наявності незнімних металевих зубних протезів (НМЗП) у хворих на ВХ шлунка та ДПК у процеси наших досліджень та згідно з даними літератури встановлені значна інтенсивність оксидативного стресу, ендотоксикозу та істотний дисбаланс антиоксидантної системи (АОС) [2, 8, 10]. Тому доцільним, на нашу думку, було б дослідити ефективність застосування протиоксидантів з метою перевірки робочої гіпотези щодо їх позитивного впливу зі зниження інтенсивності оксидативного, нітрозитивного стресу та метаболічної інтоксикації шляхом відновлення активності глутатіонової системи детоксикації та протиоксидантного захисту.

**Мета дослідження.** Встановити ефективність застосування глутатіону відновленого (ГВ) в комплексній терапії супроводу виразкової хвороби шлунка та ДПК у фазі загострення за наявності незнімних металевих зубних протезів шляхом дослідження інтенсивності оксидативного та нітрозитивного стресу, інтоксикації та стану чинників протиоксидантного захисту у крові та у ротовій рідині.

**Матеріал та методи дослідження.** Обстежено 45 хворих на ВХ шлунка та ДПК із НМЗП. Для визначення ефективності лікування було сформовано 3 групи пацієнтів, які були рандомізовані віком, статтю, стадією ВХ та фазою її перебігу. Перша група хворих (контрольна 1-14 осіб), яка крім традиційної терапії ВХ та санації ротової порожнини (професійна чистка, протизапальна терапія захворювань пародонта стоматологом), отримувала вітамін Е по 100 мг 1 раз

в день упродовж 30 днів. Друга група хворих (основна 2-16 осіб) отримувала глутатіон відновлений (гепавал) ентерально по 250 мг 1 раз на день упродовж 30 днів. Третя група хворих (основна 3-15 осіб) отримувала ГВ (гепавал) ентерально по 250 мг 1 раз на день, а також місцево по 250 мг ГВ у вигляді аплікації на ясна 1 раз на день (на ніч) упродовж 30 днів.

Вміст у крові молекулярних продуктів ПОЛ – ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ) у сполуках, дієнових кон'югатів (ДК) вивчали за І. А. Волчегорським і співавт., маленового альдегіду (МА) у Ер та ротовій рідині – за Ю. А. Владимировим, А. І. Арчаковим. Інтенсивність ендотоксикозу вивчали за вмістом у крові середньомолекулярних пептидів (СМП) за методом Н. І. Габріелян. Інтенсивність нітрозитивного стресу вивчали за вмістом у крові сумарних нітритів/нітратів за методом Гріна. Вміст у крові відновленого глутатіону визначали титраційним методом за О. В. Травіною у модифікації І. Ф. Мещишена, І. В. Петрової. Активність ферментів системи ПОЗ вивчали глутатіонредуктази (КФ 1.6.4.2), глутатіон-S-трансферази (КФ 2.5.1.18) – за І. Ф. Мещишеним, мідь, цинк-супероксидидисмутази (СОД) – за R. Fried, каталази – за М. А. Королюк та співавт. Активність ферментів розраховували на 1г Нв. Статистична обробка матеріалу проводилась із використанням сучасних методів варіаційної статистики.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При первинному обстеженні до лікування у хворих на ВХ шлунка та ДПК із НМЗП встановлено значну інтенсивність оксидативного стресу (табл. 1), яка була вірогідно вищою у порівнянні з показниками у хворих на ВХ з інтактним зубним рядом ( $p < 0,05$ ) та протезованими металокерамічними незнімними протезами ( $p < 0,05$ ). При застосуванні запропонованої терапії у хворих на ВХ нами встановлено суттєве зниження інтенсивності ПОЛ у слизовій оболонці порожнини рота при дослідженні вмісту даних показників у ротовій рідині (табл. 1).

**Таблиця 1.** Показники інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів та стану системи протиоксидантного захисту у ротовій рідині хворих на виразкову хворобу шлунка та ДПК із незнімними металевими протезами у динаміці лікування (M±m)

Термін спостереж.	Показники, од. вимірювання	Групи обстежених хворих		
		Група 1 (n=14)	Група 2 (n=16)	Група 3 (n=15)
ПЗО	МА, мкмоль/л	1,50±0,23		
	ДК, мкмоль/л	12,21±1,15		
	Каталаза, ммоль/хвхл	2,72±0,19		
До лікування	МА, мкмоль/л	4,23±0,21 *	4,25±0,17 *	4,23±0,19 *
	ДК, мкмоль/л	39,42±1,63 *	39,79±1,57 *	40,08±1,66 *
	Каталаза, ммоль/хвхл	1,46±0,07 *	1,44±0,09 *	1,43±0,08 *
Після лікування	МА, мкмоль/л	4,15±0,24 *	3,08±0,13 **/#	2,32±0,12 **/#/##
	ДК, мкмоль/л	32,50±2,14 **/#	25,18±2,19 **/#	14,22±1,14 **/#/##
	Каталаза, ммоль/хвхл	1,89±0,04 **/#	2,37±0,03 **/#	2,62±0,02 **/#/##
Через 1 місяць після лікування	МА, мкмоль/л	3,97±0,35 *	2,85±0,15 **/#	2,27±0,13 **/#/##
	ДК, мкмоль/л	31,86±2,42 **/#	18,53±1,17 **/#	12,85±1,08 **/#/##
	Каталаза, ммоль/хвхл	1,96±0,15 **/#	2,49±0,05 **/#	2,68±0,04 **/#/##

Примітки. \* - різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб (P<0,05); \*\* - різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування (P<0,05); # - різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у хворих 1 групи (P<0,05); ## - різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у хворих 2 групи (P<0,05).

Наслідком реалізації протиоксидантної дії ГВ є більш значне вірогідне зменшення показників вмісту продуктів ПОЛ у ротовій рідині, особливо у хворих 3 групи уже на 30-й день лікування (p<0,05). Так, вміст МА у хворих 1 групи були не вірогідні. У 2-й групі вміст МА знизився на 27,5 % у порівнянні із вихідними величинами (p<0,05), а аналогічні показники у 3-й групі підлягли зниженню ще більш суттєво: на 45,2 % (p<0,05), із наявністю міжгрупової різниці при порівнянні між усіма групами (p<0,05). На 30 день після лікування результати вмісту МА у ротовій рідині у хворих 2 та 3 груп були вірогідно нижчими (відповідно на 32,9% та 46,2% (p<0,05)), як у порівнянні з показником до лікування, так і у порівнянні з показником у хворих контрольної групи (1) (p<0,05). Аналіз показників вмісту МА у ротовій рідині після лікування, а також в усі часові періоди спостереження чітко вказують на наявність вірогідних змін у міжгруповому аспекті щодо впливу ентерального та поєднання ентерального із місцевим впливом ГВ на слизову оболонку порожнини рота (p<0,05) (табл. 2). Зниження вмісту проміжних продуктів ПОЛ (ДК) у ротовій рідині в динаміці лікування було ще більш суттєвим у порівнянні з вмістом кінцевих (МА). Так, у хворих 1 групи встановлено зниження вмісту ДК у 1,2 рази (p<0,05), 2 групи – у 1,6 рази (p<0,05), 3 групи – у 1,8 рази (p<0,05) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці не лише у порівнянні з показниками 1 групи (p<0,05), але і при порівнянні показників між 2 та 3 групами (p<0,05). При дослідженні інтенсивності нитрозитивного стресу нами було встановлено вірогідне зниження вмісту нітритів/нітратів у ротовій

рідині лише під впливом ГВ у хворих 2 та 3 груп порівняння: відповідно у 1,3 та 1,4 рази (p<0,05) у той час, як у 1 групі зниження було невірогідне (p>0,05).

Таким чином, ефективність запропонованої терапії з включенням ГВ була вищою не лише у порівнянні із застосуванням природних антиоксидантів (віт. Е) за інтенсивністю впливу на показники ПОЛ, але і при комбінованому застосуванні ГВ ентерально та місцево шляхом аплікації на слизову оболонку порожнини рота у порівнянні з лише ентеральним варіантом вживання. На підтвердження цього свідчить істотне зростання активності чинників ПОЗ, зокрема, пригніченої до лікування каталази у ротовій рідині хворих на ВХ, під впливом комбінованого лікування ГВ (табл. 1). У динаміці лікування, активність каталази у хворих 1 групи зросла у 1,3 рази (p<0,05), 2 групи – у 1,6 рази (p<0,05), 3 групи – у 1,8 рази (p<0,05), тобто максимально серед груп порівняння.

Інтенсивність впливу комплексної терапії на стан системи ПОЗ виявив наступні результати (табл. 2). У хворих на ВХ 2 та 3 груп після 30-денного курсу лікування спостерігалось більш значне вірогідне зростання вмісту ГВ в еритроцитах (в 1,7 рази (p<0,05)) із фактичною нормалізацією показника у порівнянні із 1 групою, де показник зріс у 1,2 рази (p<0,05), але нормативних значень не досяг. Кращі результати були досягнуті і при аналізі показників через місяць після лікування: вміст ГВ у еритроцитах нормалізувався у 2 та 3 групах спостереження (p>0,05). Водночас, через 3 та 6 місяців після закінчення курсу лікування в межах норми показник залишався також у хворих 2 та 3 груп (p>0,05).

**Таблиця 2.** Показники системи протиоксидантного захисту у крові хворих на виразкову хворобу шлунка та ДПК із незнімними металевими протезами у динаміці лікування (M±m)

Термін спостереж.	Показники	Групи обстежених хворих		
		Група 1 (n=14)	Група 2 (n=16)	Група 3 (n=15)
ПЗО	ГВ	0,93±0,01		
	ГТ	116,95±1,61		
	ГР	2,04±0,03		
	СОД	3,53±0,05		
	Каталаза	15,52±0,94		
До лікування	ГВ	0,53±0,01 *	0,52±0,01 *	0,53±0,01 *
	ГТ	161,25±3,42 *	160,47±4,28 *	160,33±3,83 *
	ГР	2,53±0,03 *	2,55±0,01 *	2,56±0,02 *
	СОД	2,04±0,01 *	2,04±0,02 *	2,05±0,01 *
	Каталаза	12,85±0,24 *	12,91±0,35 *	12,88±0,28 *
Після лікування	ГВ	0,64±0,01 */**	0,89±0,01 **/ #	0,90±0,01 **/ #
	ГТ	143,57±5,33 */**	121,15±3,47 **/ #	119,58±3,19 **/ #
	ГР	2,35±0,02 */**	2,07±0,01 **/ #	2,05±0,01 **/ #
	СОД	2,49±0,03 */**	2,95±0,02 */**/ #	3,18±0,02 */**/ # / ##
	Каталаза	14,24±0,25 */**	15,93±0,27 **/ #	15,53±0,15 **/ #
Через 1 місяць після лікування	ГВ	0,68±0,02 */**	0,92±0,01 **/ #	0,93±0,003 **/ #
	ГТ	142,72±5,25 */**	119,43±3,09 **/ #	117,24±2,64 **/ #
	ГР	2,30±0,04 */**	2,06±0,01 **/ #	2,05±0,01 **/ #
	СОД	2,52±0,04 */**	3,36±0,01 */**/ #	3,50±0,02 **/ # / ##
	Каталаза	14,45±0,18 */**	15,92±0,13 **/ #	15,94±0,11 **/ #

Примітки. 1. \* - різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб (P<0,05); \*\* - різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування (P<0,05); # - різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у хворих 1 групи (P<0,05); ## - різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у хворих 2 групи (P<0,05).

2. Одиниці вимірювання: вмісту у крові ГВ, ммоль/л; ГТ, нмоль ГВ/1хв×1гHb.; ГР, мкмоль НАДФН<sub>2</sub>/1хв.×1гHb.; ГП, нмоль ГВ/1хв×1гHb.; СОД, од.акт./1хв.×1гHb.; каталази, ммоль/1хв.×1гHb.

Згідно з отриманими даними, комплексна терапія із включенням ГВ нормалізує оксидантно-протиоксидантний баланс, відновлює здатність печінки та еритроцитів протистояти вільнорадикальним впливам за умов токсичного впливу ксенобіотиків, що вивільняються із незнімних металевмісних зубних протезів, їх здатності індукувати та каталізувати явища оксидативного стресу. Протиоксидантна дія зазначеної терапії істотно перевищує таку в природного протиоксидантного препарату, що містить вітамін Е, із доведеною протиоксидантною дією [7]. Ще одним підтвердженням спроможності справляти протиоксидантний ефект препарату, що містить ГВ, є результати динамічних показників активності глутатіон-залежних ферментів: ГТ та ГР у крові (табл. 2). Так, у динаміці лікування хворих 1 групи на 30-й день первинно підвищена активність ГТ знизилась на 10,8% (p<0,05), а у хворих 2 та 3 груп – відповідно на 24,3% та 25,3% (p<0,05) із нормалізацією показника. Компенсаторно підвищена до лікування активність ГР у крові хворих на ВХ також знизилась під впливом лікування в усіх групах спостереження: у 1 групі – на 7,1% (p<0,05), у 2 групі – на 17,2% (p<0,05), у хворих 3 групи на 19,9% (p<0,05) із наявністю вірогідної різниці між усіма групами (p<0,05). Слід зазначити, що досягнуті показники у 2 та 3 групах зазнали стабільної нормалізації упродовж усього періоду спостереження (табл. 2). Знижена до лікування активність СОД у крові хворих на ВХ після лікування вірогідно підвищилась під впливом лікування в усіх групах

спостереження: у 1 групі – у 1,2 рази (p<0,05), у 2 групі – у 1,4 рази (p<0,05), у хворих 3 групи в 1,6 рази (p<0,05) із наявністю вірогідної різниці між усіма групами (p<0,05), однак у хворих 1 групи нормативних значень не досягла. Водночас, вірогідна стабілізація показника активності СОД на рівні нормативних значень упродовж усього періоду спостереження була встановлена лише у хворих 3 групи (табл. 2), що вказує на переваги ентерального та місцевого призначення препарату ГВ у даній категорії пацієнтів. Вірогідно знижена до лікування активність каталази у крові хворих на ВХ під впливом лікування вірогідно зросла в усіх групах спостереження: у 1 групі – на 11,3% (p<0,05), у 2 групі – на 23,5% (p<0,05), у хворих 3 групи в 1,6 рази (p<0,05) із наявністю вірогідної різниці між усіма групами (p<0,05), однак у хворих 1 групи нормативних значень не досягла. Нормалізація активності каталази у групах 2 та 3 була стабільною упродовж 6 міс. спостереження.

При дослідженні інтенсивності системного нітрозитивного стресу нами було встановлено ще більш інтенсивне, ніж у ротовій рідині, вірогідне зниження вмісту нітритів/нітратів у крові під впливом ГВ у хворих 2 та 3 груп порівняння: відповідно у 1,6 та 1,8 рази (p<0,05) у той час, як у 1 групі зниження склало 1,2 рази (p<0,05). Зазначений факт зниження метаболічної інтоксикації під впливом ГВ можна пояснити системним детоксикаційним ефектом ГВ, оскільки він є головним суб'єктом, що забезпечує другу фазу природної детоксикації ксенобіотиків та ендотоксинів у печінці [4, 6]. Дійсно, дослідження в

динаміці лікування вмісту у крові СМП показало їх вірогідне зниження під впливом ГВ у 2 та 3 групах спостереження відповідно у 1,3 та 1,4 рази ( $p < 0,05$ ) у той час, як у 1 групі зниження було невірогідне ( $p > 0,05$ ). Тобто, зв'язування та виведення металів, що вивільнялися та резорбувалися із встановлених металовмісних протезів, здійснюється більш ефективно під впливом призначення ГВ із інтенсивним зниженням їхніх системних токсичних ефектів, інтенсивності оксидативного та нітрозитивного стресу.

#### Висновки.

1. Застосування препарату глутатіону відновленого (гепавал) у комплексній терапії хворих на виразкову хворобу шлунка та ДПК із наявністю незнімних металовмісних протезів є вірогідно ефективнішим у

порівнянні із застосуванням природних протиоксидантів (вітамін Е) щодо відновлення балансу оксидантно-протиоксидантної системи внаслідок усунення негативного впливу незнімних металовмісних протезів, зниження інтенсивності нітрозитивного стресу та метаболічної інтоксикації.

2. Комбіноване ентеральне та місцеве застосування глутатіону відновленого у вигляді аплікацій на слизову оболонку порожнини рота показало вищу ефективність у порівнянні з ентеральним вживанням глутатіону щодо зниження інтенсивності оксидативного та нітрозитивного стресу як у системному кровообігу, так і місцево шляхом відновлення активності чинників природної системи протиоксидантного захисту та детоксикації.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Лановець І.І. Глутатіон і оксидативний стрес / І.І. Лановець, А.С. Тимченко, Т.М. Цугорка // Гематологія і переливання крові. – 2012. – Т. 1. – Вип. 36. – С. 168–177.
2. Рябоконт Е.Н. Особенности лечения генерализованного пародонтита, сочетанного с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Е.Н. Рябоконт, И.И. Соколова, В.В. Олейничук // Укр. стоматол. альманах. – 2013. – №6 – С.38- 42.
3. Хухліна О.С. Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування діабетичної гастропатії / О.С. Хухліна, Ж.А. Нечіпай, О.С. Воевідка // Бук. мед. вісник. – 2013. – Том 17, № 3 (67), ч. 2. – С. 195-198.
4. Хухліна О.С. Стан оксидантно-протиоксидантного гомеостазу та морфо-функціональних властивостей еритроцитів у хворих на хронічний гепатит у динаміці лікування глутаргіном / О.С. Хухліна // Клін. та експеримент. патол. – 2004. – Т. 3, № 1. – С.88-90.
5. Bains V.K. The antioxidant master glutathione and periodontal health / V. K. Bains, R. Bains // Dent. Res. J.- 2015.- Vol.12, № 5.- P. 389–405.
6. Evaluation of non-surgical therapy on glutathione levels in chronic periodontitis / P. Palwankar, M. Rana, K. Arora, C. Deepthy // Eur. J. Dentistry.- 2015.- Vol. 9, Issue 3.- P. 415-422.
7. Lipid peroxidation and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: Effect of smoking and periodontal treatment / A. Guentsch, P.M. Preshaw, S. Bremer-Streck [et al.] // Clin. Oral. Investig.- 2008.- Vol. 12.- P. 345-352.
8. Studies on Periodontal Disease / D. Ekuni, M. Battino, T. Tomofuji, E.E. Putnins.- Springer Science & Business Media, 2014. - 370 p.
9. Total Salivary Glutathione Levels: Periodontitis in Smoker and non-Smoker / B. Rai, R. Jain, S. Anand, S. Kharb // The Internet J. of Lab. Med.- 2008.- Vol. 3, № 2
10. Total Salivary Glutathione Levels: Periodontitis in Smoker and non-Smoker / B. Rai, R. Jain, S. Anand, S. Kharb // The Internet J. of Lab. Med.- 2008.- Vol. 3, № 2.

#### REFERENCES

1. Lanovets I. Glutathione and oxidative stress / I. Lanovets, A. Timchenko, T. Tshuhorka // Hematology and Blood Transfusion, interagency collection. – 2012 – Vol. 36. – (1). – P. 168–177
2. Ryabokon E.N. Features of treatment of generalized periodontitis, combined with gastric ulcer and duodenal ulcer / E.N. Ryabokon, I.I. Sokolova, V.V. Oleynichuk //Ukr. stomatol. almanah.– 2013. – Vol. 6 – P. 38- 42.
3. Khukhlina O.S. Pathogenetic basis of complex treatment of diabetes gastropathy / O.S. Khukhlina, Zh.A. Nechipai, O.S. Voievidka // Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 3 (67), part 2. – P. 195-198.
4. Khukhlina O.S. State of oxidant-antioxidant homeostasis and morpho-functional properties of red blood cells in the patients with chronic hepatitis in dynamics of glutargin treatment / O.S. Khukhlina // Clin. and experiment. pathol. – 2004. – Vol. 3, № 1. – P. 88-90.
5. Bains V.K. The antioxidant master glutathione and periodontal health / V. K. Bains, R. Bains // Dent. Res. J.- 2015.- Vol.12, № 5.- P. 389–405.
6. Evaluation of non-surgical therapy on glutathione levels in chronic periodontitis / P. Palwankar, M. Rana, K. Arora, C. Deepthy // Eur. J. Dentistry.- 2015.- Vol. 9, Issue 3.- P. 415-422.
7. Lipid peroxidation and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: Effect of smoking and periodontal treatment / A. Guentsch, P.M. Preshaw, S. Bremer-Streck [et al.] // Clin. Oral. Investig.- 2008.- Vol. 12.- P. 345-352.
8. Proinflammatory and oxidative stress markers in patients with periodontal disease / I.Jr. Borges, E.A. Moreria, D.W. Filho [et al.] // Mediators Inflamm.- 2007.- Vol. 12.- P. 457-464.
9. Studies on Periodontal Disease / D. Ekuni, M. Battino, T. Tomofuji, E.E. Putnins.- Springer Science & Business Media, 2014. - 370 p.
10. Total Salivary Glutathione Levels: Periodontitis in Smoker and non-Smoker / B. Rai, R. Jain, S. Anand, S. Kharb // The Internet J. of Lab. Med.- 2008.- Vol. 3, № 2.

#### Ways of correction of the oxidative-antioxidant hemostasis and detoxification mechanisms in the patients with gastric and duodenal ulcer with fixed metal dentures

O. Belikov, A. Roshchuk, V. Havaleshko

**Abstract.** The efficiency of restoring glutathione (hepaval) in the treatment of the patients with gastric and duodenal ulcer with the presence of fixed metal prostheses has been studied. It was established that the use of hepaval is significantly more effective compared with the effect of vitamin E on the stable braking of the lipid peroxidation processes because it restores the activity of the natural system antioxidant protection and detoxification factors with probable decrease of oxidative and nitric oxide-induced stress markers, metabolic intoxication and elimination of negative, prooxidant influence of fixed metal dentures.

**Keywords:** gastric ulcer, fixed metal dentures, restoring glutathione.



**Пути коррекции оксидантно-антиоксидантного гемостаза и механизмов детоксикации у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки с несъемными металлическими зубными протезами**

**О. Б. Беликов, А. И. Роцук, В. П. Гавалешко**

**Аннотация.** Проведено исследование эффективности препарата глутатиона восстановленного (гепавал) в комплексной терапии больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки с наличием несъемных металлосодержащих зубных протезов. Установлено, что применение гепавала является достоверно более эффективным по сравнению с влиянием витамина Е относительно стабильного торможения процессов перекисного окисления липидов в результате восстановления активности факторов природной системы антиоксидантной защиты и детоксикации с вероятным снижением маркеров оксидативного, нитрозитивного стресса, метаболической интоксикации и устранением негативного, прооксидантного влияния несъемных металлосодержащих зубных протезов.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, несъемные металлические зубные протезы, глутатион восстановленный.

## Изучение особенностей течения хронической болезни почек у пациентов с сопутствующим ожирением

М. С. Березова\*, Л. О. Зуб, Н. О. Абрамова, С. О. Акентьєв

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

\*Corresponding author. E-mail: myroslava@bukovynaonline.com

Paper received ; Revised ; Accepted for publication .

**Аннотация.** Ожирение рассматривается как фактор риска развития и прогрессирования хронической болезни почек. Обследовано 48 больных с хронической болезнью почек 2 степени с и без сопутствующего ожирения. Пациентам проводили определение протеинурии, показателей липидного спектра крови, определяли скорость клубочковой фильтрации и индекс массы тела. Анализ клинико-лабораторных показателей обследованных пациентов показал достоверную разницу между показателями липидного спектра крови и протеинурии в группах пациентов с наличием ожирения и без. Наличие ожирения может ухудшить течение хронического заболевания почек.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, ожирение, дислипидемия, липиды.

**Введение.** В последнее время большое внимание уделяется вопросу изучения влияния ожирения и избыточного веса на течение хронической болезни почек. На сегодня ожирение рассматривается как одна из наиболее важных проблем здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения по состоянию на 2014 год около 2 млрд. взрослых пациентов имеют избыточный вес, из них 670 млн. больны ожирением. Негативное влияние избыточной массы тела на функцию почек еще недостаточно изучен.

**Обзор публикаций по теме.** Согласно гипотезы нефротоксического действия липидов, гиперлипидемия или дислипидемия, которая может сопровождать не только ожирение, приводит к повреждению эндотелия капилляров почек и отложения липидов в мезангии [1, 3,4, 10, 11, 14]. Мезангиальные клетки способны связывать и окислять липопротеиды низкой плотности, а это будет стимулировать пролиферацию мезангия и развитие склерозирования (гломерулосклероз). Липопротеиды, которые фильтруются в почечных клубочках, оседают в почечных канальцах и способны индуцировать тубулоинтерстициальные процессы, склероз интерстиция и дальнейшее прогрессирование почечной недостаточности [9, 13].

Механизм развития атеросклероза сосудов и нефросклеротичные процессы (гломерулосклероз) схожи: окисленные липопротеиды низкой плотности проникают через поврежденный эндотелий капилляров почечных клубочков, захватываются мезангиальными клетками с образованием пенистых клеток, вокруг которых начинают формироваться коллагеновые волокна [3, 5,15].

Косвенно, ожирение будет влиять на развитие сахарного диабета и артериальной гипертензии, а также на нарушение почечной гемодинамики. Кроме этого негативное влияние на почечную ткань имеют биологически активные вещества, гормоны и цитокины, секретлируемые адипоцитами жировой ткани [2, 6, 12].

Изменение почечной гемодинамики у больных с ожирением проявляется повышением скорости клубочковой фильтрации и почечного плазмотока, что похоже с процессами, которые развиваются на ранних стадиях поражения почек при сахарном диабете 2 типа и артериальной гипертензии и представляют собой активацию гемодинамических

механизмов прогрессирования нефропатии. Именно это и обуславливает актуальность изучения особенностей течения и прогрессирования хронической болезни почек [ 5, 7, 8].

**Цель.** Изучить особенности течения хронической болезни почек у пациентов с и без сопутствующего ожирения.

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 48 больных хронической болезнью почек (ХБП) 2 стадии, находившихся на стационарном лечении в нефрологическом отделении ОКУ «Черновицкая областная клиническая больница». Средний возраст исследуемых пациентов составил  $43,5 \pm 1,5$  года (от 34 до 62 года). Причиной ХБП были: хронический пиелонефрит – 19 пациентов (39,5%), хронический гломерулонефрит – 12 пациентов (25%), диабетическая нефропатия – 17 пациентов (35,5%). Продолжительность ХБП составляла от 1 до 17 лет (в среднем  $8,9 \pm 1,5$  года).

Всех пациентов были разделено на три группы. В 1 группу вошли больные с ХБП 2 ст. без сопутствующего ожирения (16 человек), в 2 группу – больные с ХБП 2 ст. и ожирением I ст. (17 человек), 3 группу составили 15 пациентов с ХБП 2 ст. и сопутствующим ожирением II ст. Индекс массы тела (ИМТ) определяется по формуле:  $\text{ИМТ} = \frac{\text{масса тела}}{(\text{рост в м})^2}$ . Идеальным считается ИМТ, равный  $19-24 \text{ кг/м}^2$  у женщин и  $19-25 \text{ кг/м}^2$  у мужчин (Adolphe Quetelet, 1869 р.).

Согласно классификации ожирения (ВОЗ, 2000) все исследуемые пациенты были разделены на группы: пациенты без ожирения – 16 человек (33,3%), пациенты с ожирением I степени – 17 человек (35,4%) и пациенты с ожирением II степени – 15 человек (31,25%). Группу контроля составили 19 практически здоровых лиц. Пациенты во всех группах были распределены относительно возраста и пола. Функция почек оценивалась путем определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD. Скорость клубочковой фильтрации у всех обследованных больных составляла  $90 \text{ мл/мин} - 60 \text{ мл/мин}$ , что, согласно классификации, принятой на 2-м съезде нефрологов Украины (2005 г.), Соответствует 2 стадии ХБП. Всем исследуемым больным хронической болезнью почек определяют уровень микроальбуминурии, общий холестерин (ОХС),

триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). Критериями включения в исследование были: СКФ 90 мл/мин-60 мл/мин. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием статистических программ "Excel 5.0" с определением средней величины, стандартных отклонений, доверительного интервала. Для достоверности различий между группами применяли коэффициент Стьюдента (t). Различия между группами признавались вероятными при уровне значимости  $p < 0,05$ . Проведенное исследование выполнено в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации просмотра 2008 года.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ показателей функции почек на обследование пациентов с ХБП 2

степени и без сопутствующего ожирения по сравнению с показателями практически здоровых лиц показал наличие протеинурии и ухудшение показателей скорости клубочковой фильтрации ( $p < 0,05$ ) (табл.1). Однако в группах пациентов с наличием ожирения данные показатели по сравнению с показателями пациентов без сопутствующего ожирения были достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) и зависели от степени ожирения. У пациентов 1 группы показатели функции почек были следующие: уровень микроальбуминурии –  $564 \pm 12,5$  мг/л, СКФ –  $81 \pm 6,7$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; у пациентов 2 группы показатели составляли: уровень микроальбуминурии –  $853 \pm 14,7$  мг/л, СКФ –  $74 \pm 5,2$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; в 3 группе пациентов: уровень микроальбуминурии –  $968 \pm 19,4$  мг/л, СКФ –  $65 \pm 4,7$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

**Таблица 1.** Характеристика показатели функции почек в зависимости от индекса массы тела у больных хронической болезнью почек 2 ст. (M±m, n)

Показатели	Группа практически здоровых лиц n = 19	1 группа n = 16	2 группа n=17	3 группа n = 15
Возраст	46,8±6,1	39,7±5,4	46,3±4,7	59,5±5,9
Микроальбуминурия, мг/л	55±17,2	564±12,5*	853±14,7*^	968±19,4*^
Клубочковая фильтрация, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	94±5,1	81±6,7*	74±5,2*^	65±4,7*^

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению с показателями в группе контроля;

^ -  $p < 0,05$  в сравнении с группой пациентов без ожирения.

При исследовании показателей липидного спектра крови были выявлены нарушения липидного обмена сыворотки крови в виде достоверного увеличения уровней ОХС, ТГ и ХС ЛПНП на фоне снижения ХС ЛПВП у пациентов с ХБП и без ожирения по сравнению с показателями у практически здоровых лиц ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Причем в группах пациентов с наличием сопутствующего ожирения наиболее выраженный дисбаланс липидного обмена было выявлено у пациентов с ожирением II степени ( $p < 0,05$ ). У пациентов с ХБП 2 степени и без ожирения уровень ОХС составил  $6,55 \pm 0,32$  ммоль/л,

уровень ТГ –  $2,23 \pm 0,44$  ммоль/л, ХС ЛПНП –  $4,53 \pm 0,76$  ммоль/л, ХС ЛПВП –  $1,12 \pm 0,37$  ммоль/л. У пациентов 2 группы уровень ОХС составил  $6,04 \pm 0,54$  ммоль/л, уровень ТГ –  $2,39 \pm 0,45$  ммоль/л, ХС ЛПНП –  $4,78 \pm 0,13$  ммоль/л и уровень ХС ЛПВП –  $0,75 \pm 0,24$  ммоль/л. Показатели липидного спектра крови у пациентов 3 группы были следующие: уровень ОХС составил  $7,29 \pm 0,26$  ммоль/л, уровень ТГ –  $3,62 \pm 0,24$  ммоль/л, ХС ЛПНП –  $5,13 \pm 0,77$  ммоль/л та рівень ХС ЛПВП –  $0,72 \pm 0,65$  ммоль/л.

**Таблица 2.** Характеристика показателей липидного обмена у больных хронической болезнью почек 2 ст. (M±m, n)

Показатели	Группа практически здоровых лиц n = 19	1 группа n = 16	2 группа n=17	3 группа n = 15
ОХС, ммоль/л	3,33±0,25	6,55±0,32*	6,04±0,54*	7,29±0,26*+
ТГ, ммоль/л	1,27±0,74	2,23±0,44	2,39±0,45*	3,62±0,24+
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,55±0,58	4,53±0,76*	4,78±0,13*	5,13±0,77*+
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,44±0,84	1,12±0,37*	0,75±0,24*	0,72±0,65*+

Примечание: \*  $p < 0,05$  – по сравнению с показателями в группе контроля;

+  $p < 0,05$  – в сравнении с группой пациентов без ожирения.

Обнаруженные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с ХБП 2 степени и наличием сопутствующего ожирения наблюдается липидный дисбаланс крови, который является более выраженным у пациентов с ожирением II степени. Показатели функции почек у данной категории пациентов были достоверно ниже по сравнению с показателями в группе пациентов без наличия сопутствующего ожирения.

**Выводы.** Анализ клинико-лабораторных показателей показал наличие дисбаланса в жировом обмене пациентов с хронической болезнью почек без и с наличием ожирения. Однако у пациентов с ожирением II степени изменения были более весомыми. В этой же группе пациентов наблюдалось более выраженное нарушение функции почек, что свидетельствует о более тяжелом течении заболевания у пациентов с наличием ожирения. То есть такой вариант течения заболевания более неблагоприятный.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Радченко О.М. Особенности течения хронической болезни почек на фоне ожирения и избыточной массы тела / О.М. Радченко, З.В. Деркач // Буковинский медицинский вестник.- 2013.-Том 17, № 4 (68).- С.114-116.
2. Особенности нарушения функции почек у больных артериальной гипертензией и ожирением при гипотиреозе / Л.В. Оленич, О.М. Радченко, Н.С. Бек [и др.] // Буковинский медицинский вестник.- 2015.-Том 19, № 3 (75).- С.118-120.
3. Топчий И.И. Взаимодействие макрофагов, тромбоцитов и клеток эндотелия как зеркало эволюции наших представлений об атерогенезе в кардионефрологии / И. И. Топчий // Укр. тер. журн.- 2008.- № 1.- С. 9-18.
4. Чепетова Т.В. Гипертриглицеридемия: этиология, патогенез, диагностика / Т.В. Чепетова, А.Н. Мешков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2006.-№5.- С. 94-100.
5. Шамхалова М.Ш. Факторы тубулоинтерстициального поражения почек при сахарном диабете/ М.Ш. Шамхалова, К.О. Курумова, М.В. Шестакова // Сахарный диабет.-2009.-№4.-С.61-65.
6. Шулуток Б.И. Хроническая болезнь почек. Как мы ее видим. // Материалы XIII С.-Петербург. нефрол. семинара,- 2005.- С.1-5.
7. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease / M. Postorino, C. Marino, G. Tripepi [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 53, № 15. – P. 1265-1272.
8. Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes / T. Ninomiya, V. Perkovic, B. E. De Galan [et al.] // Journal of the American Society of Nephrology.-2009.- vol. 20, № 8.- P. 1813-1821.
9. Association of Obesity and Kidney Function Decline among Non-Diabetic Adults with eGFR > 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> : Results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)/ A. Malkina, R. Katz, M. G. Shlipak [at al.] // Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases.- 2013. - № 3. – P. 103-112
10. Birn H. Renal albumin absorption in physiology and pathology/ H. Birn, E. I. Christensen// Kidney International.-2006.- vol. 69, №3.-P. 440-449.
11. Central obesity, incident microalbuminuria, and change in creatinine clearance in the epidemiology of diabetes interventions and complications study / I. Boer, S. Sibley, B. Kestenbaum [at al.] // J. Am. Soc. Nephrol. –2007. – 18. – P. 235-243.
12. Eknoyan G. Obesity and chronic kidney disease / G. Eknoyan // Nefrologia.- 2011.- №31(4).- P. 397-403.
13. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease / E Michael Hall,<sup>1,2</sup> M do Carmo Jussara,<sup>2</sup> A da S Alexandre [at al.] // Int J Nephrol Renovasc Dis. - 2014. - №7. – P. 75-88.
14. Obesity-Related Chronic Kidney Disease—The Role of Lipid Metabolism / P. Mount, M. Davies, S.-W. Choy [at al.] // Metabolites.- 2015.- № 5. – P. 720-732.
15. Wickman C Obesity and kidney disease: potential mechanisms / Wickman C, Kramer H. // Semin Nephrol. – 2013.-№ 33 :14-22.

#### REFERENCES

1. Radchenko A.N. Peculiarities of chronic kidney disease on the background of obesity and overweight / A.N. Radchenko, ZV Derkach // Bukovinian Medical-visnyk.- 2013. - Volume 17, № 4 (68) .- P.114-116.
2. Features of renal failure in patients with hypertension and obesity in hypothyroidism / L.V. Olenych, O.N. Radchenko, N.S. Beck [et al.] // Bukovina-medical visnyk.- 2015. - Volume 19, № 3 (75) .- P.118-120.
3. Topchiiy I.I. Interaction of macrophages, platelets and cells endotelija As mirror of our evolution is presented in atherogenesis about kardyonefrolohyy / I. I. Topchiiy // Ukr. ter. zhurn.- 2008.- № 1.- P. 9-18.
4. Chepetova T.V. Hypertryhlytserydemyya: etiology, pathogenesis, diagnostics / T. Chepetova, A. Meshkov // Kardyovaskulyarnaya terapiya i profylaktyka.-2006.-№5.-P.94-100.
5. Shamhalova M. Sh. Factors tubulointerstytsyalnoho renal lesions in diabetes Diab / M. Sh. Shamhalova, K.O. Kurumi, N.V. Shestakov Cardiovascular therapy and preventionv. - 2009.-№4.-P.61-65.
6. Shulutko BI Hronycheskaya kidney disease. Our visible. // Materials of the XIII St. Peterborough. nefrol. Seminar - 2005.- P.1-5.
7. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease / M. Postorino, C. Marino, G. Tripepi [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 53, № 15. – P. 1265-1272.
8. Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes / T. Ninomiya, V. Perkovic, B. E. De Galan [et al.] // Journal of the American Society of Nephrology.-2009.- vol. 20, № 8. - P. 1813-1821.
9. Association of Obesity and Kidney Function Decline among Non-Diabetic Adults with eGFR > 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> : Results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)/ A. Malkina, R. Katz, M. G. Shlipak [at al.] // Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases.- 2013. - № 3. – P. 103-112
10. Birn H. Renal albumin absorption in physiology and pathology/ H. Birn, E. I. Christensen// Kidney International.-2006.- vol. 69, №3.-P. 440-449.
11. Central obesity, incident microalbuminuria, and change in creatinine clearance in the epidemiology of diabetes interventions and complications study / I. Boer, S. Sibley, B. Kestenbaum [at al.] // J. Am. Soc. Nephrol. –2007. – 18. – P. 235-243.
12. Eknoyan G. Obesity and chronic kidney disease / G. Eknoyan // Nefrologia.- 2011.- №31(4).- P. 397-403.

13. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease / E Michael Hall,<sup>1,2</sup> M do Carmo Jussara,<sup>2</sup> A da S Alexandre [at al.]//Int J Nephrol Renovasc Dis. - 2014. - №7.- P.75–88.
14. Obesity-Related Chronic Kidney Disease—The Role of Lipid Metabolism / P. Mount, M. Davies, S.-W. Choy [at al.] // Metabolites.- 2015.- № 5. – P. 720-732.
15. Wickman C Obesity and kidney disease: potential mechanisms / Wickman C, Kramer H. // Semin Nephrol. – 2013.-№ 33 :14-22.

**The study features of chronic kidney disease patients with concomitant obesity**

**M. Berezova, L. Zub, N. Abramova, S. Akentyev**

**Abstract.** Obesity is considered as a risk factor for the development and progression of chronic kidney disease. The study involved 48 patients with chronic kidney disease 2 degrees with and without concomitant obesity. Were determined proteinuria, blood lipid spectrum, measured glomerular filtration rate and body mass index in the patients. Analysis of clinical and laboratory parameters examined patients showed a significant difference between indicators of lipid profile and proteinuria in patients with and without the presence of obesity. The presence of obesity can worsen chronic kidney disease.

**Keywords:** *chronic kidney disease, obesity, dyslipidemia, lipids.*

## Вивчення рівня фізичного здоров'я юнаків низинних районів Закарпаття за метаболічним рівнем анаеробного енергозабезпечення

О. А. Дуло\*, К. П. Мелега, О. Ю. Гузак

Ужгородський національний університет, м. Ужгород, Україна

\*Corresponding author. E-mail: olena.dulo@gmail.com

Paper received ; Revised ; Accepted for publication .

**Анотація.** Досліджувалася потужність і ємність анаеробних процесів енергозабезпечення організму юнаків, які проживають у низинних районах Закарпаття. Встановлено, що фізична працездатність та анаеробна продуктивність юнаків низинних районів Закарпаття залежить від соматотипу. Найвищий рівень анаеробної продуктивності за показниками потужності анаеробних алактатних і лактатних процесів енергозабезпечення виявлено у представників мезоморфного та мезоекторморфного соматотипів, а найнижчий – у ендомезоморфного. Найнижчий рівень анаеробної продуктивності за абсолютним та відносним показником ємності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення виявлено також у представників ендомезоморфного соматотипу.

**Ключові слова:** анаеробна продуктивність, фізичне здоров'я, соматотип.

**Вступ.** Відповідно до існуючих концепцій інтегральними показниками фізичного здоров'я є аеробна та анаеробна продуктивність організму. При цьому анаеробна продуктивність організму зазвичай не береться до уваги. Хоча суттєву роль у формуванні фізичного здоров'я відіграють не лише аеробні, але й анаеробні процеси енергозабезпечення життєдіяльності організму. Результати досліджень [2, 7, 8] свідчать про існування тісного кореляційного взаємозв'язку між аеробною та анаеробною продуктивністю організму, де факторним показником виступає анаеробна (лактатна) продуктивність організму.

Як відомо, формування фізичного здоров'я відбувається під впливом ендогенних та екзогенних чинників. Важливим фактором, що впливає на морфофункціональний стан людини виступає територіальна належність, тому національні та популяційні відмінності морфофункціональних показників стимулюють науковців до пошуку відносних стандартів для жителів окремих регіонів [1, 3, 8].

Відомості про вікову динаміку анаеробної продуктивності організму людини суперечливі. Існують дані, які свідчать про зростання анаеробної алактатної і лактатної продуктивності до 18 років і її стабільність до 30 років. В осіб, молодших 18 і старших 30 років, анаеробна продуктивність знижується в середньому на 1-2% на кожен рік життя [10, 12]. На рівномірне вікове зниження анаеробної продуктивності вказують К. Бушард і співав. [16]. За їх даними, таке зниження досягає приблизно 6% на десятиріччя. Причому, динаміка зниження анаеробної продуктивності не залежить від статі [2, 10, 18]. Існують відомості, що у молоді 10-14 років потужність анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення, яку визначали за відносним показником максимальної кількості зовнішньої механічної роботи за 30 с, не відрізняється від дорослих [2, 7]. Разом з тим, результати досліджень С. А. Gaul з співавт. [11] переконують у тому, що лактатна та алактатна анаеробна продуктивність дітей до завершення пубертатного періоду значно нижча, ніж у дорослих.

У серії робіт вітчизняних та іноземних вчених переконливо доведено, що складові фізичного здоров'я зумовлені соматотипічною приналежністю. З огляду на те, що людині притаманна велика

розбіжність морфологічних та фізіологічних ознак, пов'язаних із типом конституції, суттєву роль в адаптації організму, яка характеризує рівень фізичного здоров'я, відіграють індивідуальні соматотипологічні особливості [3, 5, 14].

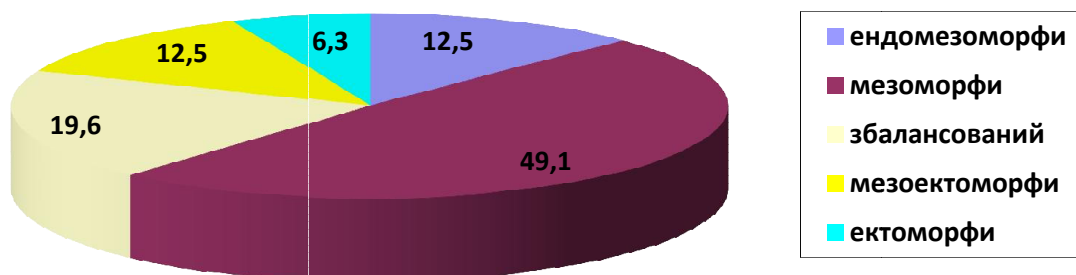
На даний час дослідження показників анаеробної продуктивності організму проводилися у осіб різного віку і статі без урахування територіальної належності обстежуваних осіб. Дослідження анаеробної продуктивності організму у осіб постпубертатного періоду онтогенезу з різним соматотипом, які проживають в Закарпатському регіоні, дозволить отримати нормативи фізичного здоров'я юнаків.

З огляду на вищевикладене **метою даної роботи** є встановити здатність юнаків різного соматотипу низинних районів Закарпатської області адаптуватися до фізичної роботи в анаеробному режимі енергозабезпечення.

**Матеріали і методи.** Проведено порівняльний аналіз рівня фізичного здоров'я у юнаків постпубертатного періоду онтогенезу віком від 17 до 21 року. Кількість обстежених юнаків низинних районів Закарпатської області становила 112 осіб (47,5%). Рівень фізичного здоров'я оцінювали за показниками анаеробної продуктивності організму. Для цього визначали потужність анаеробних алактатних процесів енергозабезпечення організму за максимальною кількістю роботи, виконаної за 10 с (ВАНТ<sub>10</sub>), а також потужність анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму за максимальною кількістю роботи, виконаної за 30 с (ВАНТ<sub>30</sub>) використовуючи метод Вінгатського анаеробного тесту, описаного Ю. М. Фурманом зі співавторами [9]. Для оцінки ємності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму, тобто максимальної кількості зовнішньої роботи за 1 хв (МКЗР), використовували методику А. Shogy, G. Cherebetin [17]. Соматотип визначали за методом Хіт-Картера, який вважається універсальним, тому рекомендується для обстежень людей різної расової приналежності, різної статі, широкого вікового діапазону (від 14 до 70 років), а також забезпечує трьохкомпонентну (жирового, м'язового та кісткового компоненту) антропометричну оцінку. За допомогою даного методу можна кількісно оцінити перевагу: ендоморфії, або відносного

ожиріння; мезоморфії, або відносного розвитку скелетно-м'язової системи; екторморфії, або відносної лінійності (витагнутість тіла). Кожен компонент визначався в незмінній послідовності: ендоморфія – мезоморфія – екторморфія, які виражаються числовими значеннями (антропометричними похідними) з точністю до однієї десятої. За методом Хіт-Картера соматотип визначали графічним способом, або ж алгоритмом, оскільки за алгоритмом вираховувати соматотип зручніше.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У досліджуваних юнаків за методом Хіт-Картера визначили соматотип і умовно розподілили їх на п'ять груп: з мезоморфним соматотипом, ендомезоморфним соматотипом, мезоекторморфним, екторморфним і зі збалансованим соматотипом. Розподіл юнаків низинних районів за соматотипами у відсотковому відношенні поданий на мал. 1. Найбільшу кількість юнаків виявлено з мезоморфним соматотипом (49,1%), найменша із екторморфним соматотипом (6,3%).



Мал. 1. Співвідношення чисельності представників різних соматотипів низинних районів у %.

Результати досліджень потужності анаеробних алактатних процесів енергозабезпечення організму за абсолютною величиною  $ВАНТ_{10\text{ абс.}}$  у юнаків низинних районів виявили суттєву перевагу цього показника у представників мезоморфного соматотипу, порівняно з особами інших соматотипів. Так, значення абсолютного показника  $ВАНТ_{10\text{ абс.}}$  у представників мезоморфного соматотипу у середньому становить  $4505,9 \pm 105,3 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ , що на 7,5% перевищує значення представників з ендомезоморфним соматотипом, яке становить  $4187,7 \pm 85,3 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$  ( $p < 0,05$ ). Середня величина  $ВАНТ_{10\text{ абс.}}$  представників мезоморфного соматотипу на 12,5% перевищує середнє значення представників екторморфного соматотипу, яке становить  $4019,3 \pm 88,2 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$  ( $p < 0,01$ ) та збалансованого соматотипу –  $4002,8 \pm 77,84 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$  ( $p < 0,01$ ). Середні значення  $ВАНТ_{10\text{ абс.}}$  представників мезоморфного та мезоекторморфного соматотипів між собою вірогідно не відрізняються.

Дослідження потужності анаеробних алактатних процесів енергозабезпечення організму за відотною величиною  $ВАНТ_{10}$  у представників низинних районів засвідчило вірогідно нижчий рівень даного показника у юнаків ендомезоморфного соматотипу порівняно зі значеннями представників інших соматотипних груп. У осіб мезоморфного соматотипу середнє значення  $ВАНТ_{10\text{ відн.}}$  ( $63,1 \pm 1,15 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) вірогідно перевищує на 15,1% середню величину юнаків екторморфного ( $54,8 \pm 1,17 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) та збалансованого ( $54,9 \pm 1,16 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) соматотипів, а також вірогідно перевищує на 25,4% середню величину юнаків ендомезоморфного соматотипу –  $50,3 \pm 1,18 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$  ( $p < 0,05$ ). Середні величини  $ВАНТ_{10\text{ відн.}}$  юнаків низинних районів мезоморфного та

мезоекторморфного соматотипів між собою вірогідно не відрізняються.

Аналіз результатів досліджень анаеробної продуктивності за абсолютною величиною показника потужності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму ( $ВАНТ_{30}$ ) у юнаків низинних районів показав, що середнє значення абсолютного показника  $ВАНТ_{30}$  представників мезоекторморфного соматотипу низинних районів становить  $4462,7 \pm 105,3 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ , що на 6,9% більше, ніж у представників ендомезоморфного соматотипу ( $p < 0,05$ ), у яких величина даного показника становить  $4171,0 \pm 97,22 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ ; на 10,9% більше, ніж у юнаків збалансованого соматотипу ( $p < 0,01$ ), середнє значення яких становить  $4023,6 \pm 99,79 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ ; та на 14,5% переважає значення представників екторморфного соматотипу ( $p < 0,01$ ), яке становить  $3898,7 \pm 74,8 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ . Середні величини показника  $ВАНТ_{30\text{ абс.}}$  юнаків низинних районів з мезоморфним та мезоекторморфним соматотипом між собою вірогідно не відрізняються ( $p > 0,05$ ).

Особливості прояву анаеробної продуктивності у представників низинних районів різних соматотипів виявлено також при визначенні відотної величини потужності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму. Звертає на себе увагу те, що найнижчі середні значення  $ВАНТ_{30\text{ відн.}}$  спостерігаються у представників низинних районів ендомезоморфного ( $50,1 \pm 1,48 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) соматотипу, що на 24% вірогідно нижче, ніж у представників мезоекторморфного соматотипу ( $62,1 \pm 1,51 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ,  $p < 0,01$ ). Середні значення  $ВАНТ_{30\text{ відн.}}$  збалансованого ( $55,2 \pm 1,47 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) та екторморфного ( $53,1 \pm 1,36 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) соматотипів між собою не відрізняються ( $p > 0,05$ ), але є вірогідно нижчими від середніх показників юнаків мезоморфного та

мезоектоморфного соматотипів на 15% ( $p < 0,05$ ). Разом з тим, середні величини показника  $ВАНТ_{30}$  відн. юнаків низинних районів з мезоморфним та мезоектоморфним соматотипом між собою вірогідно

не відрізняються ( $p > 0,05$ ).

Результати досліджень фізичної працездатності за показниками анаеробної продуктивності організму відображені у таблиці 1.

**Таблиця 1.** Анаеробна продуктивність організму юнаків низинних районів Закарпаття залежно від соматотипу ( $n=112$ )

Показники	Середнє значення, $M \pm m$				
	ендо-мезоморфи ( $n=14$ )	мезоморфи ( $n=55$ )	мезо-ектоморфи ( $n=14$ )	ектоморфи ( $n=7$ )	збалансований соматотип ( $n=22$ )
$ВАНТ_{10}$ , $кгм \cdot хв^{-1}$	• 4187,7±85,3	4505,9±105,3	4493,1±107,3	♦♦ 4019,3±88,2	♦♦ 4002,8±77,84
$ВАНТ_{10}$ , $кгм \cdot хв^{-1} \cdot кг^{-1}$	•∇♦□ 50,3±1,18	63,1±1,15	62,3±1,37	♦♦ 54,8±1,17	♦♦ 54,9±1,16
$ВАНТ_{30}$ , $кгм \cdot хв^{-1}$	♦ 4171,0±97,22	4331,4±70,94	4462,7±105,3	*♦♦ 3898,7±74,8	♦♦ 4023,6±99,79
$ВАНТ_{30}$ , $кгм \cdot хв^{-1} \cdot кг^{-1}$	•∇♦ 50,1±1,48	60,7±1,43	62,1±1,51	♦♦ 53,1±1,36	♦♦ 55,2±1,47
$МКЗР$ , $кгм \cdot хв^{-1}$	•∇♦ 1884,2±44,3	♦ 2183,6±57,3	2418,7±63,1	♦ 2006,3±54,8	♦ 2194,6±53,7
$МКЗР$ , $кгм \cdot хв^{-1} \cdot кг^{-1}$	•∇♦□ 22,6±0,77	30,6±1,28	33,6±1,43	♦♦ 27,3±0,81	30,1±1,36
Маса тіла, кг	83,3±3,6	71,4±2,3	71,9±2,7	73,4±2,8	72,9±2,4

Примітки. Вірогідність відмінності середніх значень ( $p < 0,05$ ):

- \* – відносно осіб ендомезоморфного соматотипу;
- – відносно осіб мезоморфного соматотипу;
- ♦ – відносно осіб мезоектоморфного соматотипу;
- – відносно осіб ектоморфного соматотипу;
- ∇ – відносно осіб збалансованого соматотипу;

Результати досліджень ємності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму за абсолютною величиною  $МКЗР$  виявили суттєву перевагу цього показника у юнаків низинних районів мезоектоморфного, мезоморфного та збалансованого соматотипів, порівняно з представниками інших соматотипів. Так, значення абсолютного показника  $МКЗР$  у представників мезоектоморфного соматотипу становить  $2418,7 \pm 63,1$   $кгм \cdot хв^{-1}$  і є найвищим. У представників мезоморфного соматотипу  $МКЗР_{абс.}$  становить  $2183,6 \pm 57,3$   $кгм \cdot хв^{-1}$ , а у представників збалансованого соматотипу становить  $2194,6 \pm 53,7$   $кгм \cdot хв^{-1}$ , що в середньому на 28,3% перевищує значення представників з ендомезоморфним ( $1884,2 \pm 44,3$   $кгм \cdot хв^{-1}$ ) соматотипом та на 20,5% перевищує значення юнаків з ектоморфним соматотипом ( $2006,3 \pm 54,8$   $кгм \cdot хв^{-1}$ ), ( $p < 0,05$ ).

Дослідження ємності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму за відносною величиною  $МКЗР$  засвідчило вірогідно нижчий рівень даного показника у представників низинних районів ендомезоморфного соматотипу порівняно зі значеннями представників інших соматотипних груп. У представників мезоморфного соматотипу середнє значення  $МКЗР_{відн.}$  ( $30,6 \pm 1,28$   $кгм \cdot хв^{-1} \cdot кг^{-1}$ ) вірогідно не перевищує середню величину юнаків збалансованого ( $30,1 \pm 1,36$   $кгм \cdot хв^{-1} \cdot кг^{-1}$ ) та мезоектоморфного ( $33,6 \pm 1,43$   $кгм \cdot хв^{-1} \cdot кг^{-1}$ ) соматотипу ( $p > 0,05$ ). Разом з тим, середнє значення осіб ектоморфного соматотипу ( $27,3 \pm 0,81$   $кгм \cdot хв^{-1} \cdot кг^{-1}$ ) перевищує значення юнаків

ендомезоморфного соматотипу ( $22,6 \pm 0,77$   $кгм \cdot хв^{-1} \cdot кг^{-1}$ ) на 20,8%.

**Висновки.** Рівень анаеробної продуктивності юнаків низинних районів Закарпаття залежить від соматотипу:

- потужність анаеробних алактатних і лактатних процесів енергозабезпечення у юнаків з мезоморфним та мезоектоморфним соматотипом вищий, ніж у представників інших соматотипів. Найнижчими ці показники виявились у юнаків з ендомезоморфним соматотипом;

- значення абсолютних та відносних показників максимальної кількості зовнішньої механічної роботи за 1 хв у юнаків низинних районів виявились також вірогідно вищими у представників мезоектоморфного соматотипу, найнижчими є значення абсолютних та відносних показників у представників ендомезоморфного соматотипу.

Отримані дані свідчать про те, що:

- юнаки-мешканці низинних районів із соматотипом, в якому переважає м'язовий компонент, мають вищі показники потужності анаеробних алактатних та лактатних процесів енергозабезпечення організму, ніж юнаки інших соматотипів;

- так як виконання фізичних навантажень в анаеробному режимі потребує енергії, що накопичена в м'язах, наявність жирового компоненту у представників чоловічої статі є певним баластом, і, як наслідок, у ендомезоморфів знижується кількість виконаної максимальної зовнішньої механічної роботи за 1 хв, яка є показником ємності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення.



#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бондарчук Н. Я. Эффективность застосування диференційованого підходу у процесі фізичного виховання студентів з різних біогеохімічних зон Закарпаття / Н.Я. Бондарчук, В.Д. Чернов // Вісник Чернігівського державного педагогічного університету, серія: „Педагогічні науки. Фізичне виховання та спорт”. — 2009. — Вип.64. — С. 433 — 436.
2. Гунас І.В. Взаємозв'язки сонографічних параметрів нирок із антропометричними показниками здорових міських юнаків та дівчат Поділля з екоморфним соматотипом / І.В. Гунас, Ю.Г. Шевчук, Д.Б. Болюх // Вісник морфології. — 2010. — №2. — С. 437 — 441.
3. Дуло О.А. Порівняльна характеристика анаеробної продуктивності дівчат із різним соматотипом, які проживають у гірських та низинних районах Закарпатської області / О.А. Дуло//Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2015. — Вип. 1(51). — С. 284 — 289.
4. Дуло О.А. Вивчення рівня фізичного здоров'я дівчат гірських районів Закарпаття за метаболічним рівнем анаеробного енергозабезпечення /О.А.Дуло, Ю.М. Фурман // Science and education a new dimension. — Natural and Technical sciences, III (5). — 2015. — Issue 41. — P. 15 —19.
5. Макарова Г.А. Спортивная медицина: учебник / Г.А. Макарова. — М.: Советский спорт, 2003. — 480 с.
6. Сарафинюк П.В. Особливості ультразвукових розмірів серця у здорових міських підлітків різних соматотипів / П.В. Сарафинюк, І.Д. Кухар // Вісник морфології. — 2004. — №1. — С. 193 — 197.
7. Фурман Ю.М. Перспективні моделі фізкультурно-оздоровчих технологій у фізичному вихованні студентів вищих навчальних закладів : монографія / Ю. М. Фурман, В. М. Мірошниченко, С. П. Драчук. - Київ : НУФВСУ : Олімп. л-ра, 2013. - 174с.
8. Фурман Ю.М. Кореляційні взаємозв'язки аеробної та анаеробної (лактатної) продуктивності організму з якісними параметрами рухової діяльності студентів чоловічої статі (17 – 19 років) / Ю.М. Фурман, С.П. Драчук // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту: 36. наук. пр./ За ред. Єрмакова С.С. — Харків: ХДАДМ (XXII), 2005. — №15. — С. 51 — 55.
9. Шапаренко П.Ф. Динамика развития общих размеров тела / П.Ф. Шапаренко // Принцип пропорциональности в соматогенезе. — Винница, 1994. — С. 29 — 36.
10. Anaerobic capacity determined by maximal accumulated O<sub>2</sub> deficit / J.I. Medbo, A.C. Mohn, J. Tabata [and others] // J. Appl. Physiol. — 1988. — P. 50 — 60.
11. Gaul C.A. Differences in anaerobic performance between boys and men / C.A. Gaul, D. Docherty, R. Cicchini // Int. J. Obes Relat. Metab. Disord. - 2000. - Vol. 24. - P.7841-7848.
12. Green S. Measurement of anaerobic work capacities in humans / S. Green // Sports Med. - 1995. - Vol. 19. - P.132-142.
13. Habitual physical activity and peak anaerobic power and in elderly women / T. Kostka, M. Bonnefoy, L. Arzac [and others] // Eur. J. Appl. Physical. — 1997. — Vol. 76. — P. 181 — 187.
14. Kárpátja sík vidékein lakó fiatalok fizikai egészségének tanulmányozása az aerob anyagcsere energiaszintje alapján /O. Dulo, Z. Fabry, X. Melega, O. Huzak // Magyar sporttudományi szemle. — 15. — Évfolyam 58. — Szám. — 2014/2. — O.28-29.
15. Shogy A. Minutentest auf dem fanradergometer zur bestimmung der anaeroben capacitar Eur / A. Shogy, G. Cherebetin // J. Appl. Physiol. — 1974. — Vol. 33. — P. 171 — 176.
16. Testing Anaerobic Power and Capacity / C. Bouchard, A.W. Taylor, G. — A. Simon [and others] // Physiological Testing of the High-Performance Athlete. — Human Kinetics. — 1992. — P.185-222.

#### REFERENCES

1. Bondarchuk N.Y. Efectyvnist zastosuvanja diferentsiyovanogo pidhodu u procesi physychnoho vyhovannya studentiv z riznyh bioheohimichnyh zon Zakarpattya [Efficacy of a differentiated approach to the physical education of students from different biogeochemical areas of Transcarpathia] / N.Y. Bondarchuk, V.D. Chernov // Visnyk Chernihivskoho derzavnogo pedahohichnogo universitetu, seria “Pedahohichni nauky. Psychnone vyhovannya ta sport”. — 2009. — Vyp. 64. — S.433 — 436.
2. Gunas I.V. Vzaemozvjazky sonografichnyh parametriv nyrok iz antropocomatometrychnymy pocaznycamy zdorovyh miskych yunakiv i divchat Podillya z ektomorfnyh somatotypom [Relationship sonographic parameters of renal antroposomatometrychny indicators of healthy urban boys and girls of Podillya with ektomorf somatotype]/I.V. Gunas, Y.G. Shevchuk, D.B. Boluch// Visnyk morfologii. — 2010. — №2. — S. 437 — 441.
3. Dulo O.A. Porivnyalna charakterystyca aerobnoy productyvnoy divchat z riznym somatotypom, yaki prozhyvaut u girskych ta nyzynnyh rayonah Zakarpattya [Comparative characteristic of aerobic productivity of girls with different somatotypes who live in mountain and lowland areas of Transcarpathia]/O.A. Dulo // Naukovyi visnyk Uzghorodskoho universytetu, seria “Medicina”. — 2015. — №1(51). — 284 — 289 s.
4. Dulo O.A. Vyvchena rivnya physychnoho zdorovia divchat girskih rayoniv Zakarpattya za metabolichnym rivnem anaerobnoho energozabezpechennya [Study the level of physical health of girls, which are living in mountain areas of Transcarpathia by the metabolic level of anaerobic energy ensuring] / O.A.Dulo, Y.M. Furman // Science and education a new dimension. — Natural and Technical sciences, III (5). — 2015. — Issue 41. — S. 15 —19.
5. Makarova G.A. Sportyvna medicina: uchebnik [Sport medicine: textbook] / G.A. Makarova. — М.:Sovetskyi sport, 2003. — 480 s.
6. Sarafynuk P.V. Osoblyvosti ultrazvukovyh rozmiriv sertsya u zdorovyh miskych pidlitkiv riznyh somatotypiv [Features of ultrasound heart size of healthy city adolescents with different somatotypes] / P.V. Sarafynuk, I.D. Kuhar // Visnyk morfologii. — 2004. — №1. — S. 193 — 197.
7. Furman Y.M. Perspektivni modeli physculturno-ozdorovchyh tehnolohiy u physychnomu vyhovanni studentiv vyschih navchalnyh zakladiv: monografia [Perspective models of fitness technologies at physical education of students at universities: monografy] / Y.M. Furman, V.M. Miroshnychenko, S.P. Drachuk. — Kiev: NUFVUSU: Olimp. l-ra, 2013. — 174 s.
8. Furman Y.M. Korelyatsiyni vzaemozvyazki aerobnoi ta anaerobnoi (laktatnoi) productyvnoy organismu z yakisnymy parametramy ruhovoї diyalnosti studentiv cholovichoї stati (17-19 rokiv) [Correlation relationship of aerobic and anaerobic (lactate) productivities of organism with qualitative parameters of motor activity of male students (17-19 years)] / Y.M. Furman, S.P. Drachuk // Pedagogika, psykholohiya ta mediko-biologichni problemy

- physychnoho vyhovannya I sportu: Zb. nauk. pr./ Za red. Yermakova S.S. – Kharkiv: HDADM (HHPI), 2005. - №15. – S. 51-55.
9. Shaparenko P.F. Dynamika razvitiya obschykh razmerov tela [Dynamics of development of overall size of the body] / P.F. Shaparenko // Pryncyp proporcionalnosti v somatogeneze. – Vynnytsa, 1994. – S. 29-36.
  10. Anaerobic capacity determined by maximal accumulated O<sub>2</sub> deficit / J.I. Medbo, A.C. Mohn, J. Tabata [and others] // J. Appl. Physiol. — 1988. — P. 50 — 60.
  11. Gaul C.A. Differences in anaerobic performance between boys and men / C.A. Gaul, D. Docherty, R. Cicchini // Int. J. Obes Relat. Metab. Disord. - 2000. – Vol. 24. – P.7841-7848.
  12. Green S. Measurement of anaerobic work capacities in humans / S. Green // Sports Med. - 1995. – Vol. 19. – P.132-142.
  13. Habitual physical activity and peak anaerobic power and in elderly women / T. Kostka, M. Bonnefoy, L. Arsac [and others] // Eur. J. Appl. Physical. — 1997. — Vol. 76. — P. 181 — 187.
  14. Kárpátalja sik vidékein lakó fiatalok fizikai egészségének tanulmányozása az aerob anyagcsere energiaszintje alapján /O. Dulo, Z. Fabry, X. Melega, O. Huzak // Magyar sporttudományi szemle. – 15. – Évfolyam 58. – Szám. – 2014/2. – O.28-29.
  15. Shogy A. Minutentest auf dem fanradergometer zur bestimmung der anaeroben capazität Eur / A. Shogy, G. Cherebetin // J.Appl. Physiol.–1974. – Vol.33.–P. 171–176.
  16. Testing Anaerobic Power and Capacity / C. Bouchard, A.W. Taylor, G. – A. Simon [and others] // Physiological Testing of the High-Performance Athlete. – Human Kinetics. – 1992. – P.185-222.

**Study the level of physical health of boys, which are living in lowland area of Transcarpathia by the metabolic level of anaerobic energy ensuring**

**O. Dulo, K. Melega, O. Guzak**

**Abstract.** The work is devoted to study the level of physical health of boys of the age of 17-21 which are living in the lowland area of Transcarpathia. Level of anaerobic productivity of lowland boys is addicted to their somatotypes. Determinating the power of alactate 10-WAT and lactate 30-WAT anaerobic processes by the relative value showed us probably low level of the results of endomezomorphic somatotype and high level of mezoectomorphic and mezomorphic somatotypes. High average results of MCEW<sub>abs</sub> had persons with mezoectomorphic 2418,7±63,1 kgm·min<sup>-1</sup> somatotype (p<0,05). Low results of MCEW<sub>abs</sub> had boys with endomezomorphic somatotype (1884,2±44,3 kgm·min<sup>-1</sup>). High average results of MCEW<sub>rel</sub> had persons with mezoectomorphic 33,6±1,43 kgm·min<sup>-1</sup>·kg<sup>-1</sup> somatotype (p<0,05). Low results of MCEW<sub>rel</sub> had boys with endomezomorphic somatotype (22,6±0,77 kgm·min<sup>-1</sup>·kg<sup>-1</sup>). Doing exercises in anaerobic mode needs energy which is accrued in muscles. So, the presence of fat in lowland boys is like ballast which cause worse results of work for 1 min to boys with endomezomorphic somatotype. Result of this work is a power supply indicator of anaerobic lactate processes capacity.

**Keywords:** anaerobic productivity, physical health, somatotype.

**Изучение уровня физического здоровья у юношей низинных районов Закарпатской области по метаболическому уровню анаэробного энергообеспечения.**

**Е. А. Дуло, К. П. Мелега, А. Ю. Гузак**

**Аннотация.** Работа посвящена изучению уровня физического здоровья юношей 17-21 года, которые проживают в низинных районах Закарпатья. Уровень анаэробной продуктивности юношей низинных районов зависит от соматотипа. Определение мощности алактатных ВАНТ<sub>10</sub> и лактатных ВАНТ<sub>30</sub> анаэробных процессов энергообеспечения организма за относительной величиной показало вероятно низкий уровень данных значений у представителей эндomezоморфного соматотипа, а высокий у юношей мезоэктоморфного и мезоморфного соматотипов. Достоверно высокие средние значения МКВР<sub>абс.</sub> и МКВР<sub>отн</sub> имеют представители мезоэктоморфного соматотипа – 2418,7±63,1 кгм·мин<sup>-1</sup> и 33,6±1,43 кгм·мин<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup> соответственно (p<0,05). Низкие абсолютные и относительные значения максимального количества выполненной работы наблюдаются у юношей низинных районов эндomezоморфного соматотипа. Наличие жирового компонента у юношей-жителей низинной местности является неким балластом, так как для выполнения физической работы в анаэробном режиме необходима энергия, которая накапливается в мышцах, поэтому у эндomezоморфов снижаются показатели максимального количества выполненной работы за 1 мин.

**Ключевые слова:** физическое здоровье, анаэробная продуктивность, соматотип.

## Лікувальна фізична культура як засіб впливу на показники психоемоційного стану у хворих на остеохондроз шийного відділу хребта

О. Ю. Гузак, О. А. Дуло, О. Б. Мальцева, К. П. Мелега

Ужгородський національний університет, м. Ужгород, Україна

Paper received ; Revised ; Accepted for publication .

**Анотація.** Стаття присвячена вивченню впливу лікувальної фізичної культури на психоемоційний стан у хворих на остеохондроз шийного відділу хребта (ОШВХ). Встановлено, що індивідуально підібрані вправи та психоемоційна корекція пацієнтів значно покращила психоемоційні показники та якість життя (ЯК) хворих.

**Ключові слова:** остеохондроз шийного відділу хребта, психоемоційні порушення, лікувальна фізична культура.

**Вступ.** Складовою частиною медичної реабілітації при ОШВХ є фізична реабілітація (ФР), що мобілізує резервні сили організму, активізує його захисні й пристосувальні механізми, запобігає ускладненням, прискорює відновлення функцій органів і систем, уражених хворобою чи травмою, скорочує терміни клінічного та функціонального відновлення, адаптує до фізичних навантажень, тренує й загартовує організм, відновлює працездатність.

Основними складовим ФР при ОШВХ є: оздоровлення природними методами, спрямоване на збільшення рухливості хребців, усунення пошкоджень хребта, що провокують розвиток ОШВХ; лікувальна фізична культура (ЛФК). [3,8]

Систематична реалізація комплексної програми включає загальнозміцнюючі вправи, сенсомоторну активацію, оздоровчу ходьбу, плавання в басейні, диференційовані прийоми міорелаксації, бальнео- та термопроцедури, що здійснюють позитивний ефект [2].

За даними М. В. Пугіліної (2006 р.), у комплексному оздоровленні неврологічних хворих, попередженні загострення ОШВ, головну роль грає ЛФК. Поступове збільшення фізичних навантажень з урахуванням субмаксимальних величин сприяє підвищенню функціональної здатності та загартовуванню організму, виявленню його резервних можливостей, підготовці пацієнта до трудової діяльності. Проблему відновлення організму при хронічному перебігу дорсалгії у хворих на ОШВХ відрізняє мультидисциплінарність, в якій переплетені неврологічні, ревматологічні, ортопедичні та травматологічні аспекти реабілітації. Враховуючи, що ведучі етіопатогенетичні фактори ОШВХ – це не тільки адаптивно зумовлені міодистрофічні порушення, але і дегенеративно-дистрофічні зміни в диску хребця, для зменшення та ліквідації хронічної больової симптоматики у таких пацієнтів показаними є активні фізичні вправи. Основні методи ЛФК пов'язані із формуванням правильних рухових взірців (стереотипів), враховуючи те, що більшість дисфункцій органів руху є результатом порушення правильного функціонування механізмів, які поєднують роботу глибоких і поверхневих м'язових груп. [6,8,9]

Проблема регуляції психоемоційних станів є однією із найважливіх в психології й одночасно відноситься як до фундаментальних, так і до прикладних проблем. Багаторічні спостереження дозволили виявити майже у 60% хворих з патологіями внутрішніх органів порушення психічної сфери неспсихотичного генезу ще на доклінічному рівні, при

цьому більш ніж у половини пацієнтів соматичне страждання виступало в якості джерела психічної травми. [8,10]

Дані літературних джерел підтверджують, що значна частина хворих на хронічні соматичні захворювання потребують корекції психоемоційного стану як вторинної реакції на хворобу. Одним з ефективних засобів для цього і є включення ЛФК і в поліклінічний, і в санаторно-курортний етапи реабілітації.

Основним оздоровчим фактором ЛФК є рух: фізичні вправи, які виконуються з урахуванням особливостей захворювання, характеру, ступеня і стадії патологічного процесу в системах та органах, ступеня пристосованості хворого до фізичних навантажень. [7,1,4]

ЛФК спричинює посилене виділення ендорфінів у кров. Ендорфіни викликають стан своєрідної ейфорії, відчуття радості, фізичного і психічного комфорту, затамовують почуття болю, невпевненості у собі, отже, значно покращують психоемоційний фон людини. Фізичні навантаження змінюють реактивність організму, роблячи вплив на центральну нервову систему, функції систем кровообігу, дихання, руху, на емоційний стан хворого, викликаючи почуття бадьорості і впевненості, сприяючи підвищенню ЯЖ. ЛФК, підвищуючи ефективність комплексної терапії хворих, прискорює терміни одужання і відновлення працездатності індивідуума. [5,10].

Мета дослідження: провести аналіз ефективності використання комплексу ЛФК для хворих на ОШВХ із супутніми проявами порушень психоемоційного стану та змінами показників ЯЖ, на поліклінічному етапі оздоровлення.

**Методи дослідження.** У статті представлено окремий етап комплексних досліджень. Під наглядом знаходились 35 хворих на ОШВХ з симптомами ПЕР, що проходили курс відновлення в реабілітаційному відділенні Ужгородської міської поліклініки (ЛК-1). Оцінку результатів оздоровлення проводили за двома напрямками: на основі отриманих раніше і опублікованих матеріалів щодо позитивного впливу розробленого нами комплексу ЛФК на клініко-функціональні показники, проводили і аналіз результатів оздоровлення за змінами психоемоційного стану пацієнтів та ступенем досягнення загальної мети оздоровлення. Використання загальних та спеціальних опитувальників, тестів (по виявленню інтенсивності головного болю та головокружіння) а також шкали Гамільтона та шкали Спілбергера – дозволили деталізувати окремі прояви психоемоційних розладів при ОШВХ та відслідкувати їхню динаміку.

**Результати дослідження.** До початку оздоровлення у більшості хворих на ОШВХ (від 77 до 100%) були зафіксовані ознаки психоемоційних розладів (ПЕР): швидка втомлюваність, загальна слабкість, порушення сну, що супроводжувались як важкістю засинання, так і відсутністю почуття бадьорості та

відпочинку вранці, пробудженням вранці невиспаним (втомленим); емоційна лабільність, зменшення загальної активності, пониження енергії, “упадок” сил, подразливість, пасивність, “вживання” пацієнтів у хворобу, погіршення пам'яті, безсоння з відчуттям розбитості ранком – у 21 (60%) хворих, Таблиця 1.

**Таблиця 1.** Динаміка психоемоційних показників у хворих на ОШВХ з симптомами ПЕР на базі відділення Центральної міської поліклініки м. Ужгород

№ п/п	Психоемоційні порушення	До курсу ЛФК, n = 35		Після курсу ЛФК, n = 35		% зникнення
		Абс.	%	Абс.	%	
1.	Швидка втомлюваність, загальна слабкість	35	100	10	25	75
2.	Емоційна лабільність, знервованість, підвищена вразливість	21	60	10	25	75
3.	Роздратованість, песимізм невитриманість, негативізм	18	51	6	33	67
4.	Пониження енергії, спадок сил, зменшення загальної активності	21	60	10	25	75
5.	Пасивність, пониження інтересу до раніше звичної активності на роботі та в побуті (включаючи і секс)	19	54	6	33	67
6.	Позитивних переживань набагато менше, як негативних	19	54	6	33	67
7.	“Вживання” пацієнта у хворобу	21	60	10	50	50
8.	Негативні зміни спілкування вдома та на роботі	18	51	9	50	50
9.	Пониження самооцінки, впевненості в собі, незадоволеність собою	19	54	8	42	58
10.	Пониження здатності до концентрації уваги	18	51	9	50	50
11.	Погіршення пам'яті	21	60	10	50	50
12.	Нерішучість, нездатність приймати рішення	18	51	9	50	50
13.	Безсоння	21	60	8	38	62
14.	Відчуття розбитості зранку	21	60	8	38	62
15.	Відсутність почуття бадьорості та відпочинку	27	77	11	41	59
16.	Важкість засинання, пробудження вранці невиспаним	27	77	11	41	59

Одночасно з перерахованими вище скаргами 19 (54%) хворих скаржились також на пониження інтересу до раніше звичної активності на роботі та в побутових справах, включаючи і секс; зниження самооцінки та впевненості в собі, незадоволеність собою. А 18 (51%) хворих відмічали загальну роздратованість та песимізм, невитриманість та негативізм, негативні зміни у спілкуванні вдома та на роботі, нерішучість, пониження здатності до концентрації та уваги.

При повторному обстеженні нами були підтверджені результати досліджень щодо позитивного впливу вправ ЛФК не тільки на клінічні та функціональні, але і на психоемоційні показники. Проведена з пацієнтами постійна, послідовно виважена робота по вибору методики корекції

психоемоційного стану сприяла покращенню і більшості показників ЯЖ. Так, емоційна лабільності та знервованість, підвищена подразливість, пониження енергії, упадок сил та зменшення загальної активності – турбували 7 (33%) хворих; швидка втомлюваність та загальна слабкість – 10 (29%) хворих, відсоток зникнення показників становить відповідно 67% та 71%.

Ознаки роздратованості та песимізму, невитриманості та негативізму відмічено тільки у 6 (33%) хворих; пасивність та пониження інтересу до раніше звичної активності – у 6 (32%) хворих, процент зникнення відповідно 67% та 68%. Знижена самооцінка та впевненість у собі, незадоволеність собою залишились у 8 (42%) хворих, відсоток зникнення склав 58%.

Покращився сон пацієнтів: відчуття розбитості зранку відмічали 8 (38%) хворих, відсутність почуття бадьорості та відпочинку, важкість засинання, відчуття пробудження ранком невиспаними – 11 (41%) хворих, відсоток зникнення склав відповідно 62% та 59%. Менший ефект відзначено в динаміці таких показників, як погіршення пам'яті, пониження здатності до концентрації уваги та нерішучість (відсоток зникнення склав 50%).

Достовірні дані ПЕР при ОШВХ були отримані і при використанні опитувальника SF-36, при цьому найбільш значимі порушення були виявлені по

показниках: ролеве фізичне функціонування –  $47,3 \pm 19,0$  ( $p_0 < 0,001$ ), фізичний біль –  $45,7 \pm 21,2$  ( $p_0 < 0,001$ ), емоційні проблеми в обмеженні життєдіяльності –  $43,3 \pm 11,2$  ( $p_0 < 0,05$ ), психічне здоров'я –  $44,7 \pm 11,3$  ( $p_0 < 0,001$ ),

Помірні порушення були зафіксовані по показниках: фізичне функціонування (ФФ) –  $68,0 \pm 18,1$  балів ( $p_0 < 0,001$ ), загальне сприйняття здоров'я (GH0) –  $44,7 \pm 17,2$  балів ( $p_0 < 0,05$ ), життєздатність (VT) –  $47,5 \pm 19,0$  балів ( $p_0 < 0,05$ ), соціальна активність (SF) –  $59,3 \pm 16,9$  бали ( $p_0 < 0,05$ ), Таблиця 2.

**Таблиця 2.** Динаміка показників ЯЖ за даними опитувальника SF-36 у хворих на ОШВХ з симптомами ПЕР під впливом комплексу ЛФК на базі Ужгородської міської поліклініки (ЛК-1)

№	Показники	До початку реабілітації, n = 35	Після курсу реабілітації, n = 35	Контрольна група
		Бали (M ± m)		
1.	Фізичне функціонування (ФФ)	$68,0 \pm 18,1$ $p_0 < 0,001$	$74,4 \pm 19,0$ $p_1 < 0,01$	$77,1 \pm 18,3$
2.	Ролеве фізичне функціонування (РФФ)	$47,3 \pm 19,0$ $p_0 < 0,001$	$52,2 \pm 20,1$ $p_1 < 0,1$	$60,3 \pm 29,4$
3.	Фізичний біль (BP)	$45,7 \pm 21,2$ $p_0 < 0,01$	$52,4 \pm 22,0$ $p_1 < 0,05$	$63,3 \pm 21,2$
4.	Загальне сприйняття здоров'я (GH0)	$44,7 \pm 17,2$ $p_0 < 0,05$	$50,5 \pm 18,3$ $p_1 < 0,1$	$52,7 \pm 18,7$
5.	Життєздатність (VT)	$47,5 \pm 19,0$ $p_0 < 0,05$	$53,1 \pm 19,9$ $p_1 < 0,1$	$54,7 \pm 17,9$
6.	Соціальна активність (SF)	$59,3 \pm 16,9$ $p_0 < 0,05$	$61,4 \pm 17,8$ $p_1 < 0,1$	$65,5 \pm 21,0$
7.	Значення емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (RE)	$43,3 \pm 11,2$ $p_0 < 0,05$	$47,1 \pm 13,3$ $p_1 < 0,1$	$67,3 \pm 27,7$
8.	Психічне здоров'я (MP)	$44,7 \pm 11,3$ $p_0 < 0,001$	$55,9 \pm 13,5$ $p_1 < 0,1$	$57,1 \pm 19,9$

$p_0$  – достовірність змін показників до реабілітації з показниками норми;  
 $p_1$  – достовірність змін показників до та після реабілітації.

Відмічено також збільшення даних по функціонуванню окремих систем: показники життєздатності збільшились до  $53,1 \pm 19,9$  балів, показники загального сприйняття здоров'я збільшились до  $50,5 \pm 18,3$  балів, показники фізичного функціонування – до  $74,4 \pm 19,0$  балів.

**Висновки.** Власні дослідження підтвердили дані

літератури про позитивний вплив вправ ЛФК на психоемоційні показники у хворих із дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта, в тому числі при ОШВХ. Представлені дані є окремими етапом досліджень по розробці комплексів реабілітації для хворих на ОШВХ, потребують подальшого аналізу та вивчення.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Ежова В. А. Санаторно-курортний етап реабілітації больных с тревожными расстройствами // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2007. – № 2. – С. 103.
- Ежов В. В. Факторы риска в развитии хронических дорсалгий и принципы их физиопрофилактики // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2011. – № 2. – С. 135–136.
- Козелкин А. А. Этапные лечебно-реабилитационные мероприятия у больных вертеброгенными болевыми синдромами // Актуальные направления в неврологии; материалы 13 Международной конференции (27-29 апреля 2011 года, г. Судак). – 2011. – С. 214–217.
- Морозова О. Г., Ярошевский А. А. Дифференцированный подход к лечению цервикогенной головной боли напряжения // Український вісник психоневрології. – 2009. – Т.17. – Вип. 2 (59). – С.100–103.
- Паненко А. В., Романчук А. П., Подвысоцкий А. А., Черноброва Л. П., Заверюха Л. Ю. Влияние изометрических упражнений для мышц шейного отдела позвоночника на вегетативную регуляцию

- кардиореспираторной системы // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2003. – № 2. – С. 55.
6. Путилина М. В. Особенности диагностики и лечения дорсопатий в неврологической практике // Consilium medicum: журнал доказательной медицины для практикующих врачей. – 2006. – Том.8. – С.44–48.
  7. Сердюк А. И. Особенности психотерапии в общесоматической сети // Международный медицинский журнал. – 2002. – № 4. – С. 46–47.
  8. Товт-Коршинська М.І., Дуло О.А., Козак Т.Ю. та ін. Остеохондроз шийного відділу хребта. Профілактика та реабілітація. Методичні рекомендації. - Ужгород, 2012. - С. 1-10.
  9. Хаустова Е.А., Авраменко О.Н., Сапон Д.Н., Безшейко В.Г. Менеджмент пациентов с хронической невропатической болью // НЕЙРО NEWS. - 2015. - 7. - с. 21 – 28.
  10. Чорная Т.С. Тревожно – фобические расстройства; клиника, диагностика, принципы терапии //Международный медицинский журнал.-2014.-3.-с. 102 – 106.

#### REFERENCES TRANSLATED AND TRANSLITERATED

1. Yezhova V.A. Sanatorium stage of rehabilitation of patients with anxiety disorders // Bulletin of physiotherapy and balneology . - 2007. - № 2. - S. 103 .
2. Yezhov V.V. Risk factors in the development of chronic dorsalgia and how they fizioprofilaktiki // Bulletin of physiotherapy and balneology . - 2011. - № 2. - S. 135-136 .
3. Kozelkin A.A. landmark treatment and rehabilitation in patients with pain syndromes vertebrogenic // Current trends in neurology ; 13 Materials of the International Conference (27-29 April 2011, Sudak ) . - 2011. - S. 214-217 .
4. Morozova O.G. , Yaroshevskii A.A. Differentiated approach to the treatment of cervicogenic tension headaches // Ukrainsky News psihonevrologii . - 2009 - T.17 . - Vip . 2 (59) . - S. 100-103 .
5. Panenko A.V. , Romanchuk A.P., Pidvysotsky A.A. , Chernobrov L.P., Zaveryukha L.Y. Influence of isometric exercises for the muscles of the cervical spine in the autonomic regulation of the cardiorespiratory system // Bulletin of physiotherapy and balneology. - 2003. - № 2. - P. 55.
6. Putilin M.V. Peculiarities of diagnostics and treatment in the neurological practice dorsopathies // Consilium medicum: Journal of evidence-based medicine for practitioners . - 2006. - Tom.8 . - P. 44-48 .
7. Serdyuk A.I .Features of psychotherapy in somatic network // International Journal of Medicine . - 2002. - № 4. - pp 46-47 .
8. Tovt - Korshynska M.I., Dulo O.A., Kozak T.Y. etc. Osteochondroz cervical spine. Prevention and rehabilitation. Guidelines. - Uzhgorod , 2012. - P. 1-10.
9. Khaustova E.A., Avramenko A.N. Sapon D.N., Bezsheyko V.G. Management of patients with chronic neuropathic pain //NEURO NEWS. - 2015. - 7 - с . 21 - 28.
10. Chornaja T.S. Anxious - phobic disorders ; clinic, diagnostics, treatment principles // International Medical zhurnal. – 2014 – 3, p. 102 – 106 .

#### The therapeutic exercise as a mean of influence on indicators of emotional state of patients with osteochondrosis of the cervical spine

O. Huzak, O. Dulo, O. Maltseva, K. Meleha

**Abstract.** The subject area of this article is the impact of therapeutic physical training on psycho-emotional state of patients with osteochondrosis of the cervical spine. It was established that individually tailored exercise program and psycho-emotional adjustment significantly improved patients psycho-emotional indicators and their quality of life.

**Keywords:** osteochondrosis of the cervical spine, psycho-emotional disorders, therapeutic physical training.

#### Лечебная физическая культура как средство влияния на показатели психоэмоционального состояния у больных остеохондрозом шейного отдела позвоночника

А. Ю. Гузак, А. А. Дуло, О. Б. Мальцева, К. П. Мелега

**Аннотация.** Статья посвящена изучению влияния лечебной физической культуры на психоэмоциональное состояние у больных остеохондрозом шейного отдела позвоночника (ОШОП). Установлено, что индивидуально подобранные упражнения и психоэмоциональная коррекция пациентов значительно улучшила психоэмоциональные показатели и качество жизни больных.

**Ключевые слова:** остеохондроз шейного отдела позвоночника, психоэмоциональные нарушения, лечебная физическая культура.

## Генетические факторы патогенности *Helicobacter pylori* при гастродуоденопатиях, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами, у больных остеоартрозом

Л. М. Гончарук

Буковинский государственный медицинский университет, Чернівці, Украина

\*Corresponding author. E-mail: gresko\_ludmila@mail.ru

Paper received ; Revised ; Accepted for publication .

**Аннотация.** В статье исследованы патогенные штаммы *Helicobacter pylori* *vac A* и *sa* в кале, крови и биоптатах слизистой оболочки желудка методом полимеразной цепной реакции при гастродуоденопатиях, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами, у больных остеоартрозом. Установлено высокую частоту выявления *sa*  $A^+$ /*vac A*  $A^+$  штаммов *Helicobacter pylori* при эрозивно-язвенных поражениях желудка у обследованных больных.

**Ключевые слова.** Остеоартроз, нестероидные противовоспалительные препараты, гастродуоденопатии, *Helicobacter pylori*.

**Введение.** Остеоартроз (ОА) – наиболее широко распространенное заболевание суставов. За данными мировой статистики 80% всей суставной патологии выпадает на ОА [6]. ОА встречается у каждого третьего пациента в возрасте от 45 до 64 лет и у 60-70% старше 65 лет [12]. В терапии при ОА широко применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), т.к. воспалительный процесс является и причиной развития болей у таких больных (реактивный синовит), и одним из факторов прогрессирования ОА [1]. Считается, что ежедневно около 30 млн. людей принимают НПВП, а ежегодно – более 300 млн. человек. В действительности НПВП применяются значительно шире и используются для лечения различных болевых синдромов. Наиболее характерный и частый побочный эффект при применении НПВП является токсическое воздействие данных препаратов на слизистую оболочку пищеварительного тракта, известное как НПВП-гастродуоденопатии (ГДП). Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки выявляются у 10-15 % пациентов, регулярно принимающих НПВП, а желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в течение года может развиваться в 1-1,5% случаев [11,13,16,17]. Поэтому, ГДП, индуцированные приемом НПВП, являются серьезной медико-социальной проблемой и требуют последующего изучения.

**Краткий обзор публикаций по теме.** *Helicobacter pylori* (Hr) – это один из самых распространенных патогенов, доля инфицированных им лиц в общей популяции составляет 50% [4]. Инфицированность Hr у больных с НПВП- ГДП в Европе составляет 48-60%, в России – 65-80%. Существует мнение, что сопутствующая инфекция Hr является возможным фактором риска НПВП-гастропатии, повышает риск образования гастродуоденальных эрозий и язв [8,9]. Ряд исследователей, напротив, считают, что сопутствующий хеликобактериоз уменьшает риск повреждения при лечении НПВП за счет воспаления и активного кровоснабжения в слизистой оболочке пищеварительного тракта, а также ускоренной пролиферации эпителия [3,5]. Роль Hr в патогенетических механизмах развития ГДП, обусловленных НПВП, у больных ОА является неоднозначной и продолжает изучаться.

**Цель исследования.** Установить наличие патогенных штаммов *Helicobacter pylori* при гастродуоденопатиях, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами, у больных остеоартрозом.

**Материалы и методы.** Обследовано 45 больных ОА с сопутствующими Hr-ассоциированными ГДП, индуцированными НПВП. Всем больным для диагностики ГДП было проведено фиброгастродуоденоскопию с прицельной биопсией за общепринятой методикой с помощью фиброгастродуоденоскопа «Olimpus».

Присутствие *Helicobacter pylori* определяли путем инвазивной экспресс-диагностики инфекции по уреазной активности биоптата полученного во время эндоскопического обследования слизистой оболочки желудка (СОЖ) с помощью диагностических наборов ХЕЛПИЛ®-тест («АМА», Санкт-Петербург), морфологическими обследованиями (окраска азур-П-эозином) и с помощью иммунохроматографического теста на определение антигенов Hr у образцах фекалий (CerTest Biotec, S.L., Испания, «Фармаско»). Определяли гены штаммов Hr *vac A* та *sa* в кале, крови и биоптатах методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Результаты и их обсуждение.** У всех обследованных больных в кале гены штаммов Hr *vac A* та *sa* отсутствовали. ПЦР в кале с определением генов патогенности достаточно новый метод, чувствительность и специфичность которого четко еще не определены [2]. У этих же больных была проведена ПЦР в крови для подтверждения отсутствия генов патогенности Hr. У 11,1% больных было диагностировано *vac A*  $A^+$  штаммы. Этот токсин является наиболее изученным [10]. Присутствие *vac A*  $A^+$  усиливает стойкость бактерии, влечет к образованию пор в цитоплазматической мембране клеток эпителия, что приводит к их вакуализации. Считается, что *vac A*  $A^+$  присутствует во всех штаммах Hr и играет важную роль в жизнедеятельности инфекции, генетически вариабелен [14]. Литературные данные свидетельствуют, что частота выявления генов Hr в разных биологических материалах одного и того же больного может значительно отличаться в сравнении с исследованиями в биоптатах [7]. Учитывая выше сказанное,

было проведено исследование патогенных штаммов Нр в биоптатах СОЖ методом ПЦР. У 62,3% больных в

биоптатах был обнаружен  $cag A^+$ , у 80% обследованных  $vac A^+$  (рис.1).

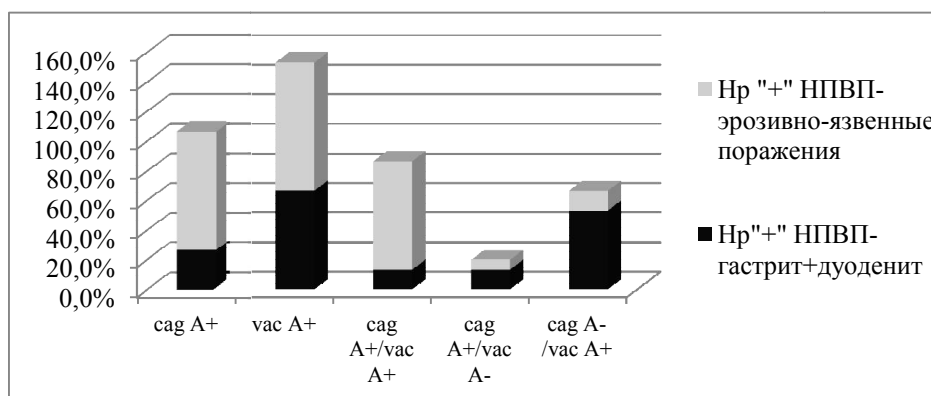


Рис. 1. Частота выявления штаммов  $cag A^+$  та  $vac A^+$  *Helicobacter pylori* при гастродуоденопатиях, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами, у больных остеоартрозом

Известно, что наличие только одного  $vac A^+$  не определяет цитотоксичность штамма, несмотря на его определение почти во всех штаммах, только 50% будут вызывать вакуализацию *in vitro* [117]. Штаммы  $cag A^+$  способствуют развитию интенсивного клеточного ответа: воспалению слизистой оболочки, повышают продукцию цитокинов, способствуют клеточной пролиферации и гибели клеток. Последние исследования показали, что Нр с  $cag A^+$  штаммами очень иммуногенный и вирулентный, вызывает более серьезные осложнения желудочно-кишечного тракта [15,18].

Патогенный штамм  $cag A^+/vac A^-$  диагностировали у 8,9% случаев, а у 53,3% больных – патогенный та ультрогенный штамм  $cag A^+/vac A^+$ .

Высокая частота выявления патогенных штаммов Нр установлена именно при эрозивно-язвенных поражениях (у 73,3% больных с эрозивно-язвенными поражениями желудка установлено  $cag A^+/vac A^+$ ), что в определенной мере доказывает роль Нр в патогенных механизмах деструктивных

процессов желудочно-кишечного тракта на фоне использования НПВП. Непатогенные штаммы Нр  $cag A^-/vac A^-$  были обнаружены только в 11,1% случаев, при этом у 20,0% больных с гастритом и дуоденитом и у 6,7% больных с эрозивно-язвенными поражениями.

**Выводы.** 1. При изучении методом ПЦР штаммов Нр в кале и крови при гастродуоденопатиях, индуцированных НПВП, у больных остеоартрозом установлено наличие вирулентного штамма  $vac A$ , патогенный  $cag A$  не диагностированно.

2. Исследование патогенных штаммов Нр в биоптатах слизистой оболочки желудка установило наличие  $vac A$  в 80,0 % больных,  $cag A^-$  – в 62,2% пациентов. Высокая частота выявления патогенных штаммов Нр установлена именно при эрозивно-язвенных поражениях, что в определенной мере доказывает роль Нр в патогенных механизмах деструктивных процессов желудочно-кишечного тракта на фоне использования НПВП у больных остеоартрозом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л.И. Медикаментозное лечение остеоартроза // Русский медицинский журнал, 2002.10, с.996–1002.
2. Барышникова Н.В. Актуальные проблемы диагностики хеликобактериоза // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2009. 2, с.50.
3. Верткин А.Л., Вовк Е.И., Машарова А.А., Захарченко М.И. Эффективность и безопасность применения НПВП различных поколений у больных с остеоартрозом // Лечащий врач, 2002. 6, с.78-80.
4. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori* – отчет согласительной конференции Маастрихт IV/Флоренция // Вестник практического врача. Спецвыпуск 1. 2012. с. 6-22.
5. Кирнус Н.И. Артамонов Р.Г., Смирнов И.Е. Оксид азота и хронические болезни пищеварительного тракта у детей // Педиатрия, 2007. 7, с.113-116.
6. Клиническая рекомендации. Ревматология / под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 288 с.
7. Корсунский А.А., Корниенко Е.А., Щербаков П.Л., Кудрявцева Л.В., Говорун В.М. Оценка информативности и рациональный выбор методов выявления *Helicobacter pylori* при хронических болезнях органов пищеварения у детей // Медпрактика, 2002. 5, с.105-124.
8. Маев И.В. Вьючнова Е.С., Лебедева Е.Г. Место ингибиторов протонной помпы в терапии гастропатий, индуцированных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии, 2006. 6, с.16-23.
9. Насонов Е. Каратеев А. Нестероидные противовоспалительные препараты: клинические рекомендации по использованию // Врач, 2007. 3, с.8-14.
10. Пасечников В.Д. Чуков С.З. Значение геномной гетерогенности штаммов *Helicobacter pylori* в развитии ассоциированной патологии гастродуоденальной зоны // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2000. 10(3), с.7-11.
11. Сороцкая В.Н., Каратеев А.Е. Желудочно-кишечные осложнения как одна из причин смерти больных ревматическими заболеваниями // Научно-практическая ревматология, 2005. 4, С.34-38.
12. Шостак Н.А. Остеоартроз: актуальные вопросы диагностики и лечения // Русский медицинский журнал, 2014. 4, с.278.



13. Шостак Н.А., Рябкова А.А., Савельев В.С. и др. Желудочно-кишечное кровотечение как осложнение гастропатий, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов // Терапевтический архив, 2003.5, с. 70-74.
14. Amieva R. Manuel, M. El-Omar Emad Helicobacter pylori. Взаимодействие хозяина и инфекции // Клиническая гастроэнтерология и гепатология, 2008. 1(2), с.91-107.
15. Aydin F., Kaklikkaya N., Ozgur O. et al. Distribution of vac A alleles and cag A status of Helicobacter pylori in peptic ulcer disease and non-ulcer-dyspepsia // Clin. Microbiol. Infect., 2004.10, p.1102-1104.
16. Fries J, Kristen N, Bennet M, et al. The rise and decline of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastropathy in rheumatoid arthritis //Arthritis Rheum, 2004. 50, p.2433-40.
17. Lain L. Proton pump inhibitor co-therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs-nice or necessary? // Rew Gastroenterol Dis., 2004.4, p. 33-41.
18. Yamazaki S., Kato S., Matsukura N., et al. Identification of Helicobacter pylori and the cag A genotype in gastric biopsies using highly sensitive real time PCR as a new diagnostic tool // FEMS Immunol. Med. Microbiol., 2005. 44, p.261-268.

#### REFERENCES

1. Alekseeva L.I. Drug treatment of osteoarthritis // Russian Medical Journal, 2002.10, p.996-1002.
2. Baryshnikova N.V. Actual problems of diagnostics of Helicobacter pylori // Experimental and clinical gastroenterology, 2009. 2, p.50.
3. Vertkin A.L., Vovk E.I., Masharova A.A., Zakharchenko M.I. Efficacy and safety of different generations NSAIDs in patients with osteoarthritis // The Treating doctor, 2002. 6, p.78-80.
4. Diagnosis and treatment of infections Helicobacter pylori - Maastricht Consensus Conference Report IV / Florence // Herald practitioner, 1. 2012. p. 6-22.
5. Kirnus N.I., Artamonov R.G., Smirnov I.E. Nitric oxide and chronic diseases of the digestive tract in children // Pediatrics, 2007. 7, p.113-116.
6. Clinical guidelines. Rheumatology / under. E. E Nasonova. - М.: GEOTAR Media, 2008. - 288 p.
7. Korsunskiy A.A., Kornienko E.A., Shcherbacov P.L., Kudryavceva L.V., Govorun V.M. Evaluation of information content and methods of rational choice of methods of diagnostic of Helicobacter pylori in chronic diseases of the digestive system in children // Medical practice, 2002. 5, p.105-124.
8. Maev I.V., Vyuchnova E.S., Lebedeva E.G. Place of proton pump inhibitors in the treatment of gastropathy induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs // Clinical prospects of gastroenterology, hepatology, 2006. 6, p.16-23.
9. Nasonov E., Karateev A. NSAID: clinical recommendation of the use // Doctor, 2007. 3, p.8-14.
10. Pasechnicov V.D., Chukov S.Z. The value of genomic heterogeneity of Helicobacter pylori strains in the development of associated gastroduodenal pathology // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology, 2000. 10(3), p.7-11.
11. Sorotskaya V.N., Karateev A.E. Gastro-intestinal complications as one of causes of death in patients with rheumatic diseases // Research and practical rheumatology, 2005. 4, p.34-38.
12. Shostak N.A. Osteoarthritis: current diagnosis and treatment // Russian Medical Journal, 2014. 4, p.278.
13. Shostak N.A., Ryabkova A.A., Savelev V.S. et al. Gastrointestinal bleeding as a complication of gastropathy associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs // Therapeutic archive, 2003.5, p. 70-74.
14. Amieva R. Manuel, M. El-Omar Emad Helicobacter pylori. Interaction host and infection // Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2008. 1(2), C.91-107.
15. Aydin F., Kaklikkaya N., Ozgur O. et al. Distribution of vac A alleles and cag A status of Helicobacter pylori in peptic ulcer disease and non-ulcer-dyspepsia // Clin. Microbiol. Infect., 2004.10, P.1102-1104.
16. Fries J, Kristen N, Bennet M, et al. The rise and decline of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastropathy in rheumatoid arthritis //Arthritis Rheum., 2004. 50, P. 2433-40.
17. Lain L. Proton pump inhibitor co-therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs-nice or necessary? // Rew Gastroenterol Dis., 2004.4, P. 33-41.
18. Yamazaki S., Kato S., Matsukura N., et al. Identification of Helicobacter pylori and the cag A genotype in gastric biopsies using highly sensitive real time PCR as a new diagnostic tool // FEMS Immunol. Med. Microbiol., 2005. 44, P.261-268.

#### Genetic factors of Helicobacter pylori pathogenicity at gastroduodenopathies induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis

L. Honcharuk

**Abstract.** The paper investigated pathogenic strains of Helicobacter pylori vac A and cag A in feces, blood and biopsy specimens of gastric mucosa by polymerase chain reaction at gastroduodenopathies induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis. It was found a high frequency of cag A + / vac A + strains of Helicobacter pylori in erosive and ulcerative lesions of the stomach in the patients examined.

**Keywords:** Osteoarthritis, gastroduodenopathy induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Helicobacter pylori.

## Функціональний стан ендотелію при гастроєзофагеальній рефлюксії хвороби у хворих на цукровий діабет типу 2

Ю. В. Коханюк\*, О. Р. Люта, О. І. Костенко

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

\*Corresponding author. E-mail: Ursaki08@mail.ru

Paper received ; Revised ; Accepted for publication .

**Анотація.** Стаття присвячена вивченню змін показників ендотеліальної функції у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксію хворобу на тлі цукрового діабету типу 2 та без супутньої патології. Отримані результати дослідження дозволяють стверджувати, що при даному коморбідному стані ендотеліальна функція значно порушена та проявляється низькою чутливістю судинного ендотелію до напруги зсуву, слабкою здатністю судин до вазодилатації, патологічною гіперпродукцією ендотеліну – 1 і пониженням вмісту стабільних метаболітів монооксиду нітрогену в плазмі крові.

**Ключові слова:** гастроєзофагеальна рефлюксію хвороба, цукровий діабет типу 2, ендотеліальна дисфункція, вазодилатація.

**Вступ.** Однією з важливих проблем сучасної медицини є вивчення функції ендотелію судин. Це обумовлено тим, що ендотелій підтримує баланс між продукцією вазодилатуючих, ангіопротективних, ангіопроліферативних факторів, з одного боку, і вазоконстрикторних, протромботичних, проліферативних факторів – з іншого. Під ендотеліальною дисфункцією (ЕД) розуміють дисбаланс між даними чинниками, що підтримують гомеостаз судинної стінки та регулюють багаточисленні функції ендотелію. Проявами ЕД є порушення ендотеліозалежної вазодилатації (ЕЗВД), яка проявляється завдяки зменшеному синтезу монооксиду нітрогену (NO), при збереженій продукції ендотеліозалежних вазоконстрикторів, та ендотелії незалежної вазодилатації (ЕНВД) [5].

ЕД відіграє важливу роль у розвитку деяких проявів цукрового діабету (ЦД) і є основною причиною судинних ускладнень даного захворювання [1, 5]. Однак, залишаються не до кінця з'ясованими механізми розвитку дисфункції ендотелію при гастроєзофагеальній рефлюксії хвороби (ГЕРХ), поєднаній з ЦД типу 2.

**Мета дослідження.** Вивчити та провести аналіз показників функції ендотелію у хворих на ГЕРХ на тлі ЦД типу 2 та без супутньої патології.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведені у 27 хворих з ГЕРХ, в поєднанні з ЦД 2 типу та у 15 пацієнтів з ГЕРХ без супутньої патології (20 чоловіків і 22 жінки) у віці від 43 до 70 років. 7 практично здорових осіб (ПЗО), репрезентативних за віком і статтю, склали контрольну групу.

ГЕРХ верифікували згідно з Лос-Анджелеською класифікацією (1994), керуючись рекомендаціями Генвальського (1997) та Монреальського (2005) консенсусів та «Уніфікованим клінічним протоколом надання первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги хворим на гастроєзофагеальну рефлюксію хворобу», затвердженим наказом МОЗ України за № 943 від 31.10.2013 р. Діагноз ЦД встановлювали згідно з «Протоколом надання медичної допомоги хворим на неускладнений цукровий діабет», затвердженим Наказом МОЗ України за № 356 від 22.05.2009 р.

Відповідно до завдань дослідження пацієнти були

розподілені на наступні групи залежно від форми ГЕРХ: 1-а група – 14 хворих на ерозивну форму ГЕРХ (ЕГЕРХ) поєднану з ЦД типу 2, 2-а група – 13 хворих на неерозивну форму ГЕРХ (НГЕРХ) на тлі ЦД типу 2, 3-я група – 7 хворих на ЕГЕРХ без супутньої патології, 4-а група – 8 хворих на НГЕРХ у яких при детальному обстеженні ЦД типу 2 виявлено не було, 5-а група – 7 ПЗО.

Функціональний стан ендотелію вивчали за кількістю в крові ендотеліну-1 (ЕТ-1) реактивами «Bio Tech Lab-S» (Австрія) та вмістом крові кінцевих метаболітів NO (нітритів, нітратів) за методом L. C. Green з співавт. Судинорухову функцію плечової артерії (ПА) визначали шляхом дуплексного ультразвукового сканування, застосовуючи пробу з реактивною гіперемією (РГ) (ЕЗВД) по D. Celermajer і співавт. і пробу з нітрогліцерином (ЕНВД).

Дані обробляли за допомогою програми «Statistica v.6.0» методами непараметричної статистики (критерій Манна-Уїтні).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати кольорової доплерографії судин ПА у хворих на ГЕРХ залежно від наявності супровідного ЦД типу 2 наведені в табл. 1.

За нашими даними, у обстежених хворих відмічено вірогідне збільшення вихідного діаметру ПА ( $D_0$ ) в порівнянні із групою контролю ( $p < 0,05$ ) та із вірогідною відмінністю з 1-ю групою ( $p < 0,05$ ), а також незначне зростання початкової швидкості ( $V_0$ ) ( $p > 0,05$ ) у порівнянні з ПЗО. Це пояснюється тим, що здатність дрібних судин до розширення при ЦД порушена, тобто частіше за все вони розширені, що і визначає значення швидкісних характеристик в групі хворих на ЦД, оскільки наявна обернена залежність швидкості кровотоку до калібру судин. Напруга зсуву на ендотелій в спокої ( $\tau_0$ ), тобто вазомоторна функція ендотелію, у хворих на ЕГЕРХ та ЦД типу 2 вірогідно знижувалась на 17,6% ( $p < 0,05$ ), а у обстежених з НГЕРХ та ЦД типу 2 на 6,8% ( $p > 0,05$ ) порівняно з контрольною групою. У пацієнтів 3-ї групи  $\tau_0$  знижувалась на 9% ( $p > 0,05$ ), а у хворих 4-ї групи даний показник залишався незмінним ( $p > 0,05$ ) у порівнянні із здоровими.

**Таблиця 1.** Показники функціонального стану ендотелію та чутливості плечової артерії до напруження зсуву на ендотелій у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, поєднану з цукровим діабетом типу 2

Показники	ЕГЕРХ + ЦД типу 2 (група 1), n=14	НГЕРХ + ЦД типу 2 (група 2), n=13	ЕГЕРХ (група 3), n=7	НГЕРХ (група 4), n=8	ПЗО (група 5) n=7
D <sub>0</sub> , см	0,45±0,01 *	0,41±0,01 */**	0,41±0,02 */**	0,38±0,02 **	0,36±0,01
V <sub>0</sub> , см/с	78,66±3,46	80,52±4,12	78,27±3,78	80,31±4,91	76,56±4,91
τ <sub>0</sub> дин/см <sup>2</sup>	35,07±1,62 *	39,67±2,76	38,70±2,11	42,64±2,68 **	42,54±3,18
D <sub>1</sub> , см	0,46±0,01	0,43±0,01 **	0,44±0,02	0,46±0,02	0,44±0,01
V <sub>1</sub> , см/с	95,57±3,77 *	118,08±3,59 */**	108,57±5,21 *	129,88±5,87 **/#	130,71±2,65
τ <sub>1</sub> дин/см <sup>2</sup>	41,55±1,74 *	55,32±2,48 **	49,21±2,29 */**	57,89±3,98 **	59,86±2,17
ΔD <sub>1</sub> , см	0,012±0,007 *	0,018±0,013 *	0,036±0,011 *	0,074±0,011 **/**/#	0,077±0,006
Δτ <sub>1</sub> дин/см <sup>2</sup>	6,47±1,01 *	15,65±1,80 **	10,51±1,11 */**	15,25±1,74 **/#	17,31±1,76
D <sub>2</sub> , см	0,48±0,01	0,46±0,01	0,47±0,02	0,48±0,01	0,47±0,01
V <sub>2</sub> , см/с	92,71±3,24 *	106,62±4,19 **	101,00±6,04	115,25±5,33 **	115,71±4,25
τ <sub>2</sub> дин/см <sup>2</sup>	39,31±1,89 *	46,51±2,35 **	42,96±2,14	48,46±3,17 **	49,80±2,56
ΔD <sub>2</sub> , см	0,027±0,012 *	0,049±0,014 *	0,063±0,017 *	0,100±0,015 **/**	0,105±0,009
Δτ <sub>2</sub> дин/см <sup>2</sup>	4,24±1,18	6,84±1,05	4,26±0,64 *	5,83±0,84	7,26±1,14
K <sub>1</sub> у.о.	0,12±0,06 *	0,21±0,07 *	0,34±0,09	0,55±0,08 **/**	0,56±0,08
K <sub>2</sub> у.о.	0,78±0,17 *	0,98±0,20 *	1,63±0,44 **	1,89±0,28 **/**	2,10±0,45
ЕЗВД ПА, %	102,78±1,65 *	104,85±2,90 *	108,91±2,71 *	120,43±3,44 **/**/#	120,87±1,50
ЕНВД ПА, %	106,14±2,64 *	112,52±3,27 *	116,01±4,60 *	127,69±4,60 **/**	129,27±2,61

Примітки: τ<sub>0</sub> – вихідне напруження зсуву, τ<sub>1</sub> – напруження зсуву у відповідь на реактивну гіперемію, K – чутливість плечової артерії до напруження зсуву; \* – відмінності достовірні (p<0,05) у порівнянні з групою здорових осіб; \*\* – відмінності достовірні (p<0,05) у порівнянні з показником у хворих на ЦД типу 2 із ЕГЕРХ; \*\*\* – різниця вірогідна (p<0,05) у порівнянні з показником у хворих на ЦД типу 2 із НГЕРХ; # – різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на ЕГЕРХ із ізольованим перебігом (p<0,05).

Проведення тесту Целеймайера-Соренсена виявило значні порушення судинорухової функції ендотелію у всіх пацієнтів крім 4-ї групи хворих. Через 1 хвилину після припинення перетискання ПА зберігались вірогідно вищі показники швидкості кровотоку (V<sub>1</sub>) у групі ПЗО порівняно з групами хворих, а саме у 1-й групі V<sub>1</sub> був нижчий на 26,9% (p<0,05), у 2-й групі –

на 9,7% (p<0,05), у 3-й – на 16,9% (p<0,05), а у 4-й групі швидкість кровотоку була в нормі (p>0,05). Діаметр судин в середньому не змінився, проте у обстежених з ЕГЕРХ та ЦД типу 2 було відмічено, що лише у 2 (14,3%) хворих спостерігалась адекватна вазодилатація, у 3 (21,4%) пацієнтів встановлена повна відсутність реакції на пробу, у

4 (28,6%) обстежених виявлено неадекватну вазодилатацію і у 5 (35,7%) хворих відмічалась парадоксальна вазоконстрикція. У 9 (69,2%) пацієнтів 2-ї групи встановлено порушена вазодилатація, з них відповідно у 2 (22,2%) – парадоксальна вазоконстрикція, у 5 (55,6%) – неадекватна вазодилатація та у 2 (22,2%) – була відсутня динаміка показників ЕЗВД.

Під час обстеження 3-ї групи хворих у 4 (57,1%) осіб спостерігали позитивний приріст діаметру, у 2 (28,6%) – відсутність реакції на пробу та у 1 (14,3%) – неадекватну вазодилатацію. При НГЕРХ з ізольованим перебігом також відмічалась недостатня ЕЗВД, однак вираженість цих змін була незначною. Напруга зсуву ( $\tau_1$ ) під час проби з РГ достовірно знижувалась на 30,6% ( $p < 0,05$ ) тільки у пацієнтів 1-ї групи. При цьому у хворих на ЕГЕРХ з ЦД типу 2  $\tau_1$  була на 15,6% нижче, ніж у пацієнтів із ЕГЕРХ без супровідного ЦД. Чутливість ендотелію до напруги зсуву під час РГ ( $K_1$ ) знижувалась у всіх хворих. Як видно з табл. 6.1 найнижчі показники відмічались у хворих із ЕГЕРХ і НГЕРХ та ЦД типу 2, які вірогідно відрізнялись від даних у ПЗО ( $p < 0,05$ ).

Під час проведення проби з нітрогліцерином виявлено зниження ЕНВД у всіх групах обстежених, а найбільше у хворих на ЦД типу 2, що може бути пов'язано зі зниженням сприйняття гладком'язевих клітин судин до нітровазодилаторів, що в свою чергу може спостерігатись при гіпоксії. Так, у 3 (21,4%) хворих 1-ї групи спостерігали парадоксальну вазоконстрикцію, у 8 (57,2%) – неадекватну вазодилатацію та у 1 (7,1%) – відсутність реакції на пробу. У 2 (15,4%) пацієнтів 2-ї групи встановлено парадоксальну вазоконстрикцію, у 7 (53,9%) – неадекватну вазодилатацію і у 1 (7,7%) – відсутню динаміку показників ЕЗВД. У осіб з НГЕРХ із ізольованим перебігом не виявлено порушення ЕНВД, однак відповідь судин на нітропрепарат була меншою, ніж у ПЗО ( $p > 0,05$ ).

У пацієнтів з ЕГЕРХ і ЦД типу 2 та за відсутності ЦД типу 2 відмічали зниження напруги зсуву на ендотелій ( $\tau_2$ ). Так у осіб 1-ї групи  $\tau_2$  знижувалась на 21,1% ( $p < 0,05$ ), а у хворих 3-ї групи спостерігалась лише тенденція до зниження даного показника на 13,7% ( $p > 0,05$ ) порівняно з контрольною групою. У обстежених 2-ї групи встановлено тенденцію до зниження  $\tau_2$  на 6,6% ( $p > 0,05$ ), а у хворих 4-ї групи даний показник залишався незмінним ( $p > 0,05$ ) у порівнянні із здоровими. Чутливість ПА до напруги зсуву під час проби з нітрогліцерином ( $K_2$ ) знижувалась у всіх хворих, однак найнижчі вірогідні показники відмічались у хворих 1-ї та 2-ї груп обстежених та були нижчі у 2,7 рази та у 2,1 рази порівняно із групою ПЗО ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів з ЕГЕРХ і НГЕРХ без ЦД типу 2  $K_2$  зменшувалась у порівнянні з ПЗО на 22,4% ( $p > 0,05$ ) та на 10% ( $p > 0,05$ ), із вірогідною відмінністю 1-а з 3-ою, 1-а з 4-ою, 2-а з 4-ою групами ( $p < 0,05$ ).

На теперішній час доведено, що провідну роль у виникненні ЕД відіграє дисбаланс між вазодилаторами та вазоконстрикторами в бік останніх і розвитку вазоконстрикції. Так, за результатами дослідження (табл. 2) у всіх обстежуваних групах виявлено вірогідне зростання порівняно з контролем рівня ЕТ-1, а саме у хворих 1-ї групи даний показник у 10,9

разів перевищував показники контрольної групи ( $p < 0,05$ ), у пацієнтів 2-ї групи – у 5,4 рази ( $p < 0,05$ ), у обстежених 3-ї групи – у 5,9 рази ( $p < 0,05$ ), а у осіб 4-ї групи – лише у 2,3 рази ( $p < 0,05$ ) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ( $p < 0,05$ ). Причому, як вказують дані, наведені в табл. 2, у хворих з поєднаним перебігом ГЕРХ та ЦД типу 2 спостерігалось істотніше зростання вмісту ЕТ-1 у крові, ніж у пацієнтів із ізольованим перебігом ГЕРХ. Крім того, продукція ЕТ-1 ендотелієм зростала по мірі поглиблення запального процесу СОС, тобто у обстежених з ЕГЕРХ та ЦД типу 2 ЕТ-1 був достовірно вищим у 2 рази ніж у пацієнтів з НГЕРХ та ЦД типу 2, а у пацієнтів з ЕГЕРХ без супровідної патології рівень даного вазоконстриктору був у 2,6 рази вірогідно більшим ніж у хворих з НГЕРХ з ізольованим перебігом, що може свідчити про важливу роль даного поліпептиду в патогенезі хронічного запалення [4].

Важливу роль у виникненні ЕД відіграє порушення в системі монооксиду нітрогену, оскільки при багатьох патологічних станах NO проявляє пошкоджуючу дію, що виражається в підсиленні процесів пероксидного окиснення ліпідів, зниженні антиоксидантного потенціалу клітин, інгібуванні низки ферментів та призводить до порушень мікроциркуляції та проліферації гладкої мускулатури [1, 2, 7].

За нашими даними, у пацієнтів з ЕГЕРХ і НГЕРХ та ЦД типу 2 було встановлено вірогідне зниження вмісту в крові стабільних метаболітів NO, а саме на 63,4% ( $p < 0,05$ ) та 40,8% ( $p < 0,05$ ) у порівнянні із групою контролю, із вірогідною відмінністю між собою ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Дане зниження вмісту кінцевих метаболітів NO у хворих на ЦД типу 2, можливо зумовлено прискореним метаболізмом NO, зокрема при підвищеному утворенні вільних радикалів [2]. У 3-й та 4-й групах, навпаки, рівень кінцевих метаболітів NO збільшувався у порівнянні з ПЗО на 54,8% ( $p < 0,05$ ) та на 18,4% ( $p < 0,05$ ), із вірогідною відмінністю з 1-ю та 3-ю, 1-ю та 4-ю, 2-ю та 3-ю, 2-ю та 4-ю групами ( $p < 0,05$ ). Таким чином, саме через патологічну гіперпродукцію стабільних метаболітів NO у хворих на ГЕРХ з ізольованим перебігом, ймовірно, виникає недостатність НСС, так як, дані біологічні активні речовини регулюють тонус НСС, через стимуляцію нейронів стравоходу [2, 3, 6]. Дослідження кореляційних зв'язків між показниками функціонального стану ендотелію виявили негативну кореляцію між ЕЗВД, ЕНВД та початковим діаметром ПА, що становила  $r = -0,60$  ( $p < 0,05$ ),  $r = -0,57$  ( $p < 0,05$ ) у хворих 2-ї групи та  $r = -0,85$  ( $p < 0,05$ ),  $r = -0,86$  ( $p < 0,05$ ) у пацієнтів 4-ї групи. У хворих на ЕГЕРХ та ЦД типу 2 встановлено найсильніший прямий кореляційний зв'язок між ЕНВД та  $D_2$  ( $r = 0,79$ ;  $p < 0,05$ ). Це факт підтверджує те, що ступінь потокозалежної дилатації та нітрогліцерин-індукованої дилатації визначається за допомогою вихідного діаметру ПА, її діаметру після компресійної та фармакологічної проб. Крім того, виявлений сильний обернений кореляційний зв'язок між вмістом стабільних метаболітів NO та ЕТ-1 у крові, який становив у обстежених з НГЕРХ та ЦД типу 2 –  $r = -0,85$  ( $p < 0,05$ ), що свідчить про протизапальну дію NO. Однак, у пацієнтів з ЕГЕРХ

**Таблиця 2.** Показники функції ендотелію при гастроєзофагеальній рефлюксійній хворобі з ізольованим перебігом та із супровідним цукровим діабетом типу 2, (M±m)

Показники	Групи обстежених				
	ЕГЕРХ + ЦД типу 2 (група 1), n=15	НГЕРХ + ЦД типу 2 (група 2), n=18	ЕГЕРХ (група 3) n=7	НГЕРХ (група 4) n=8	ПЗО (група 5) n=7
ЕТ-1 фмоль/мл	1,96±0,09 *	0,98±0,07 */**	1,06±0,08 */**	0,41±0,06 */**/**/#	0,18±0,04
Стабільні метаболіти NO (NO <sub>2</sub> , NO <sub>3</sub> ) мкмоль/л	8,67±0,54 *	14,03±0,94 */**	36,71±1,82 */**/**	28,06±1,87 */**/**/#	23,71±1,57

Примітка: \* - відмінності достовірні (p<0,05) у порівнянні з групою здорових осіб; \*\* – відмінності достовірні (p<0,05) у порівнянні з показником у хворих на ЦД типу 2 із ерозивною ГЕРХ (ЕГЕРХ); \*\*\* – різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на ЦД типу 2 із неерозивною ГЕРХ (НГЕРХ)(p<0,05); # – різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на ЕГЕРХ із ізольованим перебігом (p<0,05).

без супровідної патології, навпаки, спостерігалась сильна пряма кореляційна залежність між вмістом стабільних метаболітів NO та ЕТ-1 у крові, що становила – r=0,93 (p<0,05) та у хворих з НГЕРХ із

ізольованим перебігом – r=0,94 (p<0,05). Цей факт підтверджує сумісну дію ЕТ-1 та кінцевих метаболітів NO у прогресуванні запального процесу в СОС.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дисфункция сосудистого эндотелия в оценке эпизодов ишемии миокарда при сахарном диабете 2-го типа / И.П. Татарченко, Н.В. Позднякова, А.Г. Мордовина // Проблемы эндокринолог. – 2009. - № 6. – С. 7-11.
2. Заздравнов А.А. Особливості метаболізму оксиду азоту у хворих на ревматоїдний артрит, ускладнений ураженням стравоходу / А.А. Заздравнов // Одес. мед. журн. – 2009. - № 2. – С. 43-45.
3. Каменир В.М. Динамика изменений уровня метаболитов оксида азота у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием лёгких / В.М. Каменир // Сучасна гастроентерол.– 2010. - № 2. – С. 10-14.
4. Состояние цитокинового обмена и функции эндотелия у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с сопутствующей нейрциркуляторной дистонией с учётом качеств жизни / А.Г. Опарин, А.А. Опарин, О.А. Лобунец [и др.] // Укр. терапевт. журн. – 2010. - № 4. – С. 17-19.
5. Эндотелиальная дисфункция в развитии диабетической кардиомиопатии у больных сахарным диабетом 1 типа / Ю.Б. Бельчина, Л.К. Соколова, Н.Д. Тронько, А.С. Ефимов // Эндокринолог. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 44-49.
6. Effects of Nitrosative stress an reactive oxygen-scavenging systems in esophageal physiopathy under streptozotocin-induced experimental hyperglycemia / O. Zayachkiwska, M. Grzegotsky, M. Ferents [et al.] // JPP. – 2008. – Vol. 59. - № 2. – P. 77-89.
7. Nitrate and nitrite in biology, nutrition and therapeutics / J.O. Lundberg, M.T. Gladwin, A. Ahluwalia [et al.] // Nat. Chem. Biol. – 2009. – Vol. 5. – P.865-869.

#### REFERENCES.

1. Endotelial vascular dysfunction in the evaluation of myocardial ischemia in diabetes mellitus type 2 / Y.P. Tatarchenko, N.V. Pozdnyakov, A.G. Mordovyna // Problems of Endocrinol. - 2009. - № 6. - P. 7-11.
2. Zazdravnov A.A. Features nitric oxide metabolism in patients with rheumatoid arthritis, complicated by esophageal lesions / A.A. Zazdravnov // Odes. Med. J. - 2009. - № 2. - P. 43-45.
3. Kamenyr V.M. Dynamics of changes in levels of nitric oxide metabolites in patients with gastroesophageal reflux disease combined with chronic obstructive lung disease / V.M. Kamenyr // Modern gastroenterol. - 2010. - № 2. - P. 10-14.
4. State of the cytokine metabolism and endothelial function in patients with gastroesophageal reflux disease with concomitant neurocirculatory dystonia considering quality of life / A.G. Oparin, A.A. Oparin, O.A. Lobunets [et al.] // Ukr. Therap. J. - 2010. - № 4. - P. 17-19.
5. Endothelial dysfunction in the development of diabetic cardiomyopathy in patients with diabetes mellitus type 1 / Y.B. Belchyna, L.K. Sokolova, N.D. Tronko, A.S. Efymov // Endocrinology. - 2013. – Vol. 18, № 1. - P. 44-49.
6. Effects of Nitrosative stress an reactive oxygen-scavenging systems in esophageal physiopathy under streptozotocin-induced experimental hyperglycemia / O. Zayachkiwska, M. Grzegotsky, M. Ferents [et al.] // JPP. – 2008. – Vol. 59. - № 2. – P. 77-89.
7. Nitrate and nitrite in biology, nutrition and therapeutics / J.O. Lundberg, M.T. Gladwin, A. Ahluwalia [et al.] // Nat. Chem. Biol. – 2009. – Vol. 5. – P.865-869.

#### Functional state of endothelium in patients with gastroesophageal reflux disease and diabetes mellitus type 2

Y.V. Kokhaniuk, O.R. Liuta, O.I. Kostenko

**Abstract.** The article is devoted to the study of changes in endothelial function in patients with gastroesophageal reflux disease against a background of type 2 diabetes without comorbidity. The results of research suggest that at this comorbid condition endothelial function much broken and evident vascular endothelial low sensitivity to shear stress, weak ability to vasodilation of blood vessels, pathological hyper endothelin - 1 and decreasing the content of nitrogen monoxide stable metabolites in plasma.

**Keywords:** gastroesophageal reflux disease, type 2 diabetes, endothelial dysfunction, vasodilatation.

**Функциональное состояние эндотелия при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных сахарным диабетом 2 типа**

**Ю. В. Коханюк, О. Р. Люта, Е. И. Костенко**

**Аннотация.** Статья посвящена изучению изменений показателей эндотелиальной функции у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне сахарного диабета 2 типа и без сопутствующей патологии. Полученные результаты исследования позволяют утверждать, что при данном коморбидном состоянии эндотелиальная функция значительно нарушена и проявляется низкой чувствительностью сосудистого эндотелия к напряжению сдвига, слабой способностью сосудов к вазодилатации, патологической гиперпродукцией эндотелина - 1 и понижением содержания стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, сахарный диабет 2 типа, эндотелиальная дисфункция, вазодилатация.

## Динаміка якості життя пацієнтів з гіпертонічною хворобою в залежності від особливостей лікування

В. І. Кривенко, І. С. Качан\*, О. В. Нікітюк, Е. В. Котляревська

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

\*Corresponding author. E-mail: kachan44ik@rambler.ru

Paper received ; Revised ; Accepted for publication .

**Анотація.** Стаття присвячена визначенню провідних чинників лікувального процесу, які впливають на динаміку якості життя хворих на гіпертонічну хворобу II стадії. Виявлено, що провідним чинником підвищення якості життя є прийнятна прихильність до медикаментозного лікування та модифікація способу життя. Показано, що фіксована комбінація препаратів інгібітор АПФ/діуретик або інгібітор АПФ/блокатор кальцієвих каналів з кратністю прийому 1 таблетка на добу є оптимальним варіантом терапії для підвищення показників якості життя та підтримання прихильності до лікування пацієнтів.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, якість життя, прихильність до лікування

**Вступ та огляд публікацій за темою.** Критеріями ефективності лікування у світовій медичній практиці є тривалість та якість життя (ЯЖ) пацієнта [7]. На жаль, робота лікаря загальної практики – сімейної медицини пов'язана з формальними критеріями оцінки результативності лікувально-діагностичних заходів. При цьому напруженість праці медичного персоналу первинної ланки, а також система фінансування закладів охорони здоров'я не сприяє своєчасному впровадженню в практику сучасних алгоритмів визначення показників ефективності терапії, зокрема, хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ). Основними джерелами інформації про адекватність лікування пацієнтів залишаються статистичні показники – процент та частота госпіталізації, смертність, число інфарктів та інсультів тощо [3, 4]. Проте, кінцева мета допомоги хворим полягає не лише в стабілізації артеріального тиску, корекції факторів ризику та профілактиці фатальних ускладнень. Належної уваги потребує подовження *якісного життя*. Тому, актуальним є визначення чинників, які сприяють підвищенню ефективності лікування хворих, що, в свою чергу, залежить від параметрів якості життя пацієнтів.

**Метою** нашої роботи стало визначення провідних чинників лікувального процесу, які впливають на динаміку якості життя хворих на гіпертонічну хворобу II стадії.

**Матеріали та методи дослідження.** Було обстежено 134 хворих на ГХ II стадії (69 чоловіків та 65 жінок) в умовах ННМЦ «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету. Середній вік пацієнтів склав  $50 \pm 7,6$  років. Верифікацію діагнозу проводили згідно з уніфікованим клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим з артеріальною гіпертензією [5]. Всі пацієнти раніше спостерігались у лікаря з діагнозом ГХ, дали згоду на участь у дослідженні. Медіана тривалості захворювання (з моменту вперше встановленого діагнозу гіпертонічної хвороби) склала 6,3 (2,7;6,8) роки. Критеріями виключення були ІХС, серцева та ниркова недостатність, порушення ритму серця, окрім одиничних екстрасистол, цукровий діабет, хронічне обструктивне захворювання легень, порушення функції щитоподібної залози, супутні захворювання в фазі загострення, ожиріння III ступеню.

ЯЖ хворих аналізували за допомогою адаптованого загального опитувальника SF-36 із розрахунком показників у діапазоні значень від 0 до 100 балів згідно з алгоритмом авторів опитувальника. При цьому вищий бал свідчить про кращу якість життя у відповідній сфері.

Прихильність хворих до лікування оцінювали за допомогою оригінального опитувальника, який склався з 30 питань (свідомство про реєстрацію авторського права на твір № 39834 від 30.08.2011) [1].

В період первинного обстеження та лікування всім хворим була підібрана адекватна антигіпертензивна терапія, досягнуті цільові цифри АТ, ініціювалася корекція ожиріння та дисліпідемії. Контроль за виконанням рекомендацій та оцінка ефективності лікування був покладений на лікарів первинної ланки та суміжних спеціалістів другого рівня медичної допомоги. Оцінка ЯЖ в залежності від прихильності хворих до лікування та його особливостей була проведена через 6 місяців після первинного обстеження та підбору терапії.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакету статистичних програм STATISTICA 6.0 («Statsoft», США). Якісні показники відображали абсолютної кількістю та частками, які позначали відсотками з розрахунком 95% довірчих інтервалів (ДІ). Порівняння якісних показників та порядкових даних здійснювали за критерієм  $\chi^2$ . Взаємозв'язки між кількісними параметрами визначали за допомогою парного коефіцієнта рангової лінійної кореляції Спірмена. Багатомірний аналіз проводили з використанням лог-лінійної та логістичної регресії, результати якої подавали у вигляді відношення шансів (ВШ) з 95% довірчим інтервалом (ДІ). Усі статистичні критерії були двобічними, значущим вважали рівень  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** В процесі аналізу ми звернули увагу на гендерні особливості змін ЯЖ у хворих. Так, було встановлено, що, згідно з опитувальником SF-36, у обстежених пацієнток ЯЖ покращилася. Статистично значущими виявилось зростання показників фізичного (PF), соціального функціонування (SF) та психологічного благополуччя (MH).

В той же час, у чоловіків вірогідно підвищився показник психологічного благополуччя (MH). Показник болю (BP) та енергійність (VT) мали тенденцію до зростання, а загальне здоров'я (GH), фізичне (PF)

та соціальне (SF) функціонування мали тенденцію до зниження.

Виявилось, що показники ЯЖ як в підгрупі жінок, так і чоловіків були неоднорідні. Логічно припустити, що це обумовлено особливостями лікування пацієнтів. Тому при проаналізували варіанти рекомендацій, які були надані хворим після первинного обстеження, а також прихильність пацієнтів до нього.

Результати оцінки прихильності пацієнтів до лікування свідчили, що 51,7% пацієнтів (ДІ 42,7-60,6)

припинили щоденний прийом антигіпертензивних препаратів та статинів (табл. 1). З них 35,0% (ДІ 26,7-43,8) відмовилися від лікування протягом першого місяця після первинного обстеження. Достатню фізичну активність (ходьба щонайменше 30 хвилин на добу, фізичні вправи) через 6 місяців після первинного обстеження мали лише 53,3% пацієнтів (ДІ 44,3-62,2). Дотримувалися дієти тільки 60,8% хворих (ДІ 51,9-69,4).

**Таблиця 1.** Показники прихильності до лікування хворих на ГХ II стадії через 6 місяців після первинного обстеження

Параметри прихильності до лікування	Процент задовільних результатів із 95% ДІ відносно кількості усіх обстежених пацієнтів, n=120	Процент задовільних результатів із 95% ДІ серед хворих жінок, n=64	Процент задовільних результатів із 95% ДІ серед хворих чоловіків, n=56
Прихильність до лікування в цілому (прийом препаратів, модифікація способу життя та самоконтроль артеріального тиску)	32,5 (24,4-41,2)	42,2 (30,2-54,6)	21,4 (10,5-32,4)
Постійний щоденний прийом препаратів	48,3 (39,4-57,3)	57,8 (45,4-69,8)	37,5 (25,2-50,7)
Достатня фізична активність та дотримання дієти	35,0 (26,7-43,8)	37,5 (25,9-49,8)	32,1 (20,5-45,1)
Щоденний самоконтроль артеріального тиску	32 (24-40)	40 (28-52)	24,5 (15-35,6)

За даними літератури, провідними підставами відмови від розпочатого лікування є недостатня обізнаність пацієнтів, вартість препаратів та їх побічна дія [2, 6]. Отримані нами дані свідчать, що основною причиною припинення постійного прийому препаратів була незадовільна обізнаність хворих, адже її мали 78,4% пацієнтів (ДІ 61,6-97), які відмовилися від регулярного лікування. У моделі логлінійного аналізу з включенням інформованості, матеріальних складнощів, розвитку побічної дії препаратів достовірна асоціація з регулярним прийомом отримана лише для першого чинника ( $\chi^2=20,1$ ,  $p<0,05$ ). Збільшення частки хворих, які регулярно приймали антигіпертензивні була пов'язана саме із зростанням кількості задовільно інформованих ( $\chi^2=12,2$ ,  $p<0,05$ ). Жоден достатньо обізнаний після первинного обстеження і лікування хворий не припинив прийом препаратів у зв'язку з їх вартістю.

В подальшому проаналізовано взаємозв'язки прихильністю до лікування та ЯЖ. Встановлено, що у жінок в перші місяці після стаціонарного лікування показники загального здоров'я (GH) та психічні складові ЯЖ мали прямі взаємозв'язки з параметрами прихильності до лікування.

Отримана неоднорідність варіантів медикаментозного лікування пацієнтів та модифікації способу життя протягом 6 місяців обумовила необхідність аналізу особливостей щоденного лікування та їх впливів на ЯЖ обстежених хворих. Тому в подальшому були проаналізовані різновидності медикаментозного лікування серед тих пацієнтів, які протягом 6 місяців продовжували щоденний прийом антигіпертензивних препаратів. Встановлено, що питома вага комбінацій ліків, які були рекомендовані пацієнтам після первинного обстеження, змінилась за період спостереження з різних причин. Самостійно віддали

перевагу іншим препаратам 27,6% хворих (ДІ 16,8-39,9), ще 17,2% пацієнтів (ДІ 7,4-27,1) замінили медикаменти після консультації з дільничним лікарем.

Отримані дані свідчать про зменшення частоти приймання статинів через 6 місяців після лікування (на 56%,  $p<0,05$ ). Незадовільною також була прихильність до трьохкомпонентної антигіпертензивної терапії, що включала прийом більше, ніж 1 таблетки на день, що, перш за все, стосується прийому фіксованої комбінації інгібітор АПФ/діуретик + блокатор кальцієвих каналів (зниження частоти прийому на 14%,  $p<0,05$ ). Логічно припустити, що це може бути пов'язано з незручністю для пацієнтів та відносним підвищенням вартості лікування. В той же час, частина хворих перейшла на монотерапію, в тому числі із застосуванням препаратів, які приймалися 2 рази на день. Можливо, це пояснюється особистими вподобаннями пацієнтів, вартістю препаратів або попереднім досвідом лікування. Питома вага прийому фіксованих комбінацій інгібітор АПФ/діуретик та інгібітор АПФ/блокатор кальцієвих каналів істотно не змінилась.

Необхідно зазначити, що частка хворих, які мали цільові цифри АТ під час повторного обстеження, серед прихильних до лікування пацієнтів в порівнянні з хворими, які припинили прийом антигіпертензивних препаратів, закономірно була більшою (82,8% пацієнтів (ДІ 72,9-92,6) проти 24,2% (ДІ 13,3-35,0),  $p<0,05$ ). Крім того, серед хворих, які протягом 6 місяців продовжували прийом ліків, відмічалось вірогідне зменшення кількості пацієнтів, які мали суб'єктивні симптоми ГХ, порівняно з даними первинного обстеження (29,3% (ДІ 18,2-41,8) проти 69,0% (ДІ 56,3-80,3),  $p<0,05$ ). У підгрупі пацієнтів, які відмовилися від медикаментозного лікування, достовірних відмінностей означених показників виявлено не було.



Виявлені особливості лікування пацієнтів протягом 6 місяців обумовили проведення оцінки взаємозв'язків між параметрами ЯЖ хворих та варіантами медикаментозної терапії.

Був проаналізований вплив таких чинників, як прихильність до медикаментозного лікування та модифікації способу життя протягом 6 місяців, особливостей медикаментозної терапії, змін ІМТ та ОТ на динаміку показників ЯЖ пацієнтів за допомогою багатомірного аналізу. У зв'язку з виявленими

раніше взаємозв'язками між фізичним функціонуванням (PF) та ІМТ, а також істотною кореляцією між ним та ОТ, у моделі включали саме динаміку маси тіла, яка теж була перетворена у якісну категорію в залежності від зниження на 5 кг або більше (табл. 2).

Результати аналізу свідчать, що достатня фізична активність пацієнтів підвищує ймовірність зростання всіх показників ЯЖ. При цьому, величина ВШ була максимальною у параметрі фізичного функціонування (PF).

**Таблиця 2.** Вплив чинників на динаміку якості життя хворих на ГХ II стадії за результатами логістичного регресійного аналізу

Підвищення показника ЯЖ щонайменше на 10 балів через 6 місяців	Щоденний прийом антигіпертензивних препаратів	Щоденний прийом фіксованої комбінації (інгібітор АПФ/діуретик або інгібітор АПФ/антагоніст кальцію)	Достатня фізична активність	Достатня фізична активність + зниження маси тіла щонайменше на 5 кг	Коефіцієнт конкордації
PF	-	-	2,2 (1,11-3,91)	2,7 (1,2-5,8)	71%
RP	1,13 (1,01-3,1)	2,42 (1,3-6,1)	1,07 (1,008-2,8)	-	68%
RE	2,5 (1,44-6,3)	2,8 (1,3-6,2)	1,17 (1,03-3,9)	-	67%
SF	2,3 (1,2-5,8)	2,4 (1,35-6,0)	1,22 (1,03-3,6)	-	70%
VT	-	-	1,14 (1,02-3,1)	2,1 (1,08-3,8)	65%
MH	-	-	1,07 (1,03-4,1)	-	72%

**Примітка:** приведені відношення шансів з 95% ДІ.

Крім того, за умови зниження маси тіла пацієнтом щонайменше на 5 кг ймовірність підвищення названого показника ЯЖ щонайменше на 10 балів зростала у 2,7 рази. Аналогічні залежності достатня фізична активність мала з показником енергійності (VT). Взаємозв'язки з підвищенням рольового фізичного (RP), рольового емоційного (RE) та соціального функціонування (SF) мали прихильність до медикаментозного лікування, яка полягала у щоденному безперервному прийомі антигіпертензивних препаратів. Наведені показники ЯЖ характеризують повсякденну активність пацієнтів та відображають, наскільки їх фізичний та емоційний стан заважає виконувати роботу, поточні справи, спілкуватися з родиною та друзями. Необхідно зазначити, що, згідно з показниками відношення шансів регресійної моделі, ймовірність позитивного впливу щоденного медикаментозного лікування на ЯЖ зростала за умови прийому хворими однієї з фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів з кратністю прийому 1 раз на добу: інгібітор АПФ/блокатор кальцієвих каналів або інгібітор АПФ/діуретик. Інші варіанти медикаментозної терапії вірогідного впливу на ЯЖ пацієнтів не чинили.

### Висновки

1. Провідним чинником підвищення якості життя є прийнятна прихильність пацієнтів до медикаментозного лікування та модифікації способу життя: щоденний прийом антигіпертензивних препаратів (ВШ від 1,13 до 2,3) та достатня фізична активність (ВШ від 1,07 до 1,22) протягом 6 місяців асоціюються із зростанням показників рольового фізичного, рольового емоційного та соціального функціонування. Покращення параметрів фізичного функціонування та енергійності вірогідно пов'язане з достатньою фізичною активністю (ВШ відповідно 1,14 та 2,2), позитивний ефект якої посилюється при зниженні маси тіла пацієнтів щонайменше на 5 кг (ВШ відповідно 2,1 та 2,7).

2. Фіксована комбінація препаратів інгібітор АПФ/діуретик або інгібітор АПФ/блокатор кальцієвих каналів з кратністю прийому 1 таблетка на добу є оптимальним варіантом антигіпертензивної терапії для підвищення показників якості життя та підтримання прихильності до лікування хворих на ГХ II стадії.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Качан І. С. Оцінка прихильності до лікування хворих на гіпертонічну хворобу / І. С. Качан // Запорозж. мед. журн. – 2012. – № 1. – С. 70–72.
2. Прихильність до лікування як наріжний камінь сучасної терапії артеріальної гіпертензії / Ю. М. Сіренко, Г. Д. Радченко, К. В. Міхеєва [та ін.] // Укр. кардіол. журн. – 2011. – Додаток № 1. – С. 5–15.

3. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України : (аналітико-статистичний посібник) / за ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. – К., 2011. – 165 с.
4. Симпозіум «Лікарська інерція як важливий чинник на шляху до ефективного лікування АГ» / Ю. М. Сіренко, Г. Д. Радченко, О. О. Торбас, І. М. Марцовенко // Артеріальна гіпертензія. – 2012. – № 1. – С. 153–162.
5. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Артеріальна гіпертензія (2012 рік) // Артеріальная гипертензия. – 2012. – № 1. – С. 67–95.
6. A literature review to explore the link between treatment satisfaction and adherence, compliance, and persistence / Barbosa C. D., Balp M. M., Kulich K. [et al.] // Patient Prefer Adherence. – 2012. – Vol. 6. – P. 39–48.
7. Health-related quality of life and awareness of hypertension / P. E. Korhonen, S. L. Kivelä, H. Kautiainen [et al.] // J. Hypertens. – 2011. – Vol. 29, N 11. – P. 2070–2074.

#### REFERENCES

1. Kachan I. S. The adherence to treatment assessment in the hypertensive / I. S. Kachan // Zaporozh. Med. J. – 2012. – № 1. – P. 70-72.
2. The Adherence to treatment as the cornerstone of modern therapy of arterial hypertension / Y. M. Sirenko, G. D. Radchenko, V. K. Mikheyeva [et al.] // Ukr. Cardiol. J. – 2011. - N 1. – P. 5-15.
3. Regional peculiarities of health of the people of Ukraine (analytical and statistical manual) / under the editorship of V. M. Kovalenko, V. M. Kornatsky. – K., 2011. – 165 p.
4. Symposium "Medical inertia as an important factor towards effective treatment of hypertension" / Yu. M. Sirenko, G. D. Radchenko, A. A. Torbas, I. M. Martsovenko // Arterial hypertension. – 2012. – № 1. – P. 153-162.
5. Unified clinical Protocol of medical care. Arterial hypertension (2012) // Arterial hypertension. – 2012. – N 1. – P. 67-95.
6. A literature review to explore the link between treatment satisfaction and adherence, compliance, and persistence / Barbosa C. D., Balp M. M., Kulich K. [et al.] // Patient Prefer Adherence. – 2012. – Vol. 6. – P. 39–48.
7. Health-related quality of life and awareness of hypertension / P. E. Korhonen, S. L. Kivelä, H. Kautiainen [et al.] // J. Hypertens. – 2011. – Vol. 29, N 11. – P. 2070–2074.

#### The dynamics of the quality of life in patients with essential hypertension depending on the features of treatment

V. I. Krivenko, I. S. Kachan, O. V. Nikituk, E. V. Kotlyarevska

**Abstract.** The article is devoted to optimize the quality of life of patients with essential hypertension. Revealed that a significant factor in improving the quality of life of patients is acceptable adherence to medication and lifestyle modifications. The fixed drug combination ACE inhibitor/diuretic or ACE inhibitor/calcium channel blocker with taking 1 pill a day is the best variant of therapy to improve quality of life and maintain adherence to treatment.

**Keywords:** hypertension, quality of life, adherence to treatment.

#### Динамика качества жизни пациентов с гипертонической болезнью в зависимости от особенностей лечения

В. И. Кривенко, И. С. Качан, О. В. Никитюк, Э. В. Котляревская

**Резюме.** Статья посвящена оптимизации качества жизни пациентов с гипертонической болезнью. Выявлено, что значимым фактором повышения качества жизни является приемлемая приверженность пациентов к медикаментозному лечению и модификации образа жизни. Фиксированная комбинация препаратов ингибитор АПФ/диуретик или ингибитор АПФ/блокатор кальциевых каналов с кратностью приема 1 таблетка в сутки является оптимальным вариантом терапии для повышения показателей качества жизни и поддержания приверженности пациентов к лечению.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, качество жизни, приверженность к лечению.

## Hepatic blood flow in patients with alcoholic liver cirrhosis

N. O. Slyvka<sup>1\*</sup>, N. G. Virstyuk<sup>2</sup>, A. V. Maletska<sup>1</sup>, L. I. Shmetanka<sup>1</sup>

<sup>1</sup> - Bukovinian State Medical University, <sup>2</sup> - Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

\*Corresponding author. E-mail: natasha.slivka@mail.ru

Paper received ; Revised ; Accepted for publication .

**Abstract.** This research is devoted to studying of hepatic blood flow in patients with alcoholic liver cirrhosis (ALC). The presence of endothelial dysfunction (ED) in cirrhotic patients directly correlates with the diameter of portal vein ( $r = 0,673$ ) ( $p < 0.05$ ) and with the level of nitrogen monoxide ( $r = -0,821$ ) ( $p < 0.05$ ) and the indicator endothelium dependent vasodilation (EDVD) ( $r = -0,657$ ). So, ED is an additional independent predictor of portal hypertension (PH) forming in patients with ALC, as the expression of nitrogen monoxide in ED patients is significantly reduced, which creates prerequisites for the growth of resistance in the portal vein system and forming PH.

**Keywords:** alcoholic liver cirrhosis; portal hypertension; hepatic blood flow.

**Background.** Alcoholic liver cirrhosis (ALC) is widely spread now days. Complications of this disease cause a high death rate, and one of such complications is portal hypertension (PH).

Progress in understanding of mechanisms that hinder a free hepatic blood flow, opens new perspectives for the development of more effective therapeutic strategies. Due to the modern vision of the pathogenesis of PH the level of pressure in portal vein is determined by three factors: the size of portal blood flow (increases not only because of splanchnic vasodilatation, but also because of increased angiogenesis in the liver and formation of arterio-venous anastomoses between the branches of hepatic artery and portal vein in the fibrous septum), vascular tone of the branches of portal vessels, and general intrahepatic vascular resistance [6]. From the above it follows that the pathogenesis of PH can't be reduced only to the difficulties of intrahepatic venous blood flow due to mechanical barriers, changes of liver architectonics and other local factors. The hemodynamic factors are also very important, and their reversibility determines the priority of this trend in the development of methods for therapeutic correction of PH.

Until now it was thought that the main cause of PH is a mechanical obstruction of blood flow in the portal vein due to proliferation of connective tissue in the liver parenchyma (irreversible factor). The role of reversible factors remained underestimated. These include the following components: tone of the blood vessels, blood rheology, micro thrombosis, swelling of the liver parenchyma. The tone of hepatic blood vessels is provided by a number of factors, among which the most important is nitrogen monoxide (NO) – natural vasorelaxing substance, produced by vascular endothelium [2]. The impact of endothelial dysfunction (ED) on the pathogenesis of PH is extensively studied for today [5].

**Aim & Objectives.** The aim of our research was to examine the condition of hepatic blood flow in patients with alcoholic liver cirrhosis.

**Material & methods.** The research was carried out at the Gastroenterological Department of Emergency Hospital in Chernivtsi. The study involved 63 patients with ALC, complicated with I-II stage of PH (study group). As controls 37 apparently healthy persons were examined (control group). Exclusion criteria in study group were: old age, the presence of cardiac failure, kidney failure and other diseases in decompensated stage.

For the verification of the diagnosis liver biopsy, esophagogastroduodenoscopy, Doppler study of hepatic blood flow (using ultrasound and Doppler diagnostic system "En Visor HD" (Philips, USA)) were performed. We've measured lumen diameters of portal vein in it's broad segment, vena lienalis diameters, hepatic veins diameters 2-3 cm above the place of their confluence in the vena cava inferior. We've performed the calculation of the linear (V<sub>lin.</sub>) and volume (Q) velocity of blood flow in vena lienalis, portal vein, vena cava inferior using pulse-wave sensor 2.5 MHz. Also we've calculated congestive (CI), portal-spleen venous (PSVI), spleen-vascular (SVI) and hepatic-vascular (HVI) indexes [3].

The presence of endothelial dysfunction was evaluated for content in the blood of stable metabolites of NO (nitrites, nitrates) (using Griss reagent) and by index of the endothelium-dependent vasodilation (EDVD) according to Celermajer-Sorensen test(1992) using duplex Doppler ultrasound of brachial artery at rest and at the condition of reactive hyperemia [1].

The study started after patient stay in a horizontal position for 10 minutes. The diameter of brachial artery was measured by 10 MHz transducer in longitudinal section on 2-1,5 cm above the elbow bend before and after tests with reactive hyperemia through 30-90 seconds. The cuff of sphygmomanometer was imposed to patient's arm and pumped to 50 mm Hg more than his systolic blood pressure. The duration of occlusion phase was 5 minutes. The normal reaction of brachial artery was dilatation to 10% or more of the initial diameter on the reactive hyperemia background, smaller indicators or vasoconstriction regarded as abnormal.

Studies were performed in compliance with the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine and recommendations of the Committee on Bioethics at the Presidium of Academy of Medical Sciences of Ukraine. Statistical data processing was implemented in the application of "STATISTICA 6.0". After checking the normality of distribution and equality of variances in the samples we've calculated arithmetic average and its error ( $M \pm m$ ). When checking the statistical hypotheses, null hypothesis was rejected at significance level less than 0,05. The reliability of differences of averages of independent samples was evaluated using Student's t-test by U. Gosset. The degree of correlation between pairs of independent signs was evaluated by Pearson's coefficient of correlation –  $r$ ,

which reliability was determined by comparing the calculated value of  $r$  with critical ones.

**Results.** Assessment of Doppler examination data revealed that in patients of the study group Vlin parameters of portal vein were increased for 16,6% with increase in its diameter compared with controls ( $p<0,05$ ).  $Q$  in portal vein was higher than normal value for 27,4 %.  $Q$  and the diameter of vena lienalis where in the upper limit of normal.  $CI$  was slightly increased, but the difference with control was not significant statistically ( $p>0,05$ ).  $PSVI$  was decreased for 13 %, but  $HVI$  and  $SVI$  where increased for 14,2 % and 18,7 % correspondently ( $p<0,05$ ). Besides, ultrasound examination visualized such additional signs of portal hypertension: porto-systemic collaterals in 9 (33,3 %) patients; thickening of gallbladder wall – in 20 (74 %); moderate splenomegaly – in 11 (40,7 %) patients. In 100% of examined patients porto-systemic and spleen-renal collaterals have been visualized in 32,5% cases we've observed a steady thickening of vascular walls of portal vein branches.

The level of plasma  $NO$  in the subgroup 1 was significantly reduced ( $11,63\pm 0,82$  mmol/l) (while in the subgroup 2 it was  $15,32\pm 0,77$  mmol/l ( $p<0,05$ )) which conforms to the severe stage of ED.

Doppler examination of the brachial artery patients of the 1-st subgroup have revealed decreased EDVD –  $7,3\pm 0,18\%$  (against  $12,9\pm 0,22\%$  in 2<sup>nd</sup> subgroup) ( $p<0,05$ ).

The analysis of the data determined the availability of reverse correlation between the degree of portal hypertension and the level of  $NO$  in blood ( $r=0,87$ ) and between the diameter of portal vein and EDVD index ( $r=0,54$ ) with a high degree of probability, indicating the important pathogenetic role of endothelial dysfunction in

the development and progression of portal hypertension.

**Discussion.** The reasons for the endothelial dysfunction progression in patients with chronic hepatitis are: systemic inflammatory reaction, dysbiosis and endotoxemia, violation of metabolic liver function. They form a closed pathological system, the main target of which is vascular endothelium, including sinusoids of liver reticuloendothelial system.

Thus, ED accompanied with  $NO$  deficiency is characterized by violation of endothelium-dependent relaxation of blood vessels and by increasing of endothelium adhesivity, what ultimately leads to spasm, thrombosis, formation of liver tissue hypoxia and progression of fibrosis, increased pressure in the portal vein system [7].

ED may be an independent cause of poor circulation in the tissue as often provokes angiospasm or thrombosis of blood vessels (that, in fact, observed in some forms of ischemic heart disease). And ED is a risk factor for the early development of PH in patients with ALC. That is why results of our research could be used like background for modern screening of this pathology, using Doppler methods.

**Conclusion.** This study shows that the ED is an independent determinant of the PH development in patients with ALC. The imbalance of endothelium-dependent vasoactive substances is an important part of potentiating of hepatic hemodynamic failure and formation of high pressure in the portal vein system in such patients.

**Prospects for further investigations** is the search for medications to correct endothelial dysfunction in order to improve results of treatment of patients with alcoholic liver cirrhosis, complicated with portal hypertension.

#### REFERENCES

1. Celermajer D.S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / Celermajer D.S. // Lancet. – 1992. - P.1111-1115.
2. Iredale J.P. Cirrhosis: new research provides a basis for rational and targeted treatments / J.P. Iredale // BMJ - Vol. 327, № 7407/ - 2013. - P. 143–147.
3. Koslin D.B. Duplex Doppler examination of the liver and portal venous system / D.B. Koslin, L.L. Berland // J. Clin. Ultrasound. - № 15. – 2011. - P. 675-686.
4. Landeghem L.V. Portal Hypertension: From Pathophysiology to Clinical Practice / L.V. Landeghem, A. Wilmer, J. Fevery // Liver International. - Vol. 25, № 6. – 2005. - P. 1079-1090.
5. Lusher T.F. Endothelial dysfunction as therapeutic target / T.F. Lusher // Eur. Heart J. - Suppl. D. – 2010. - P. 20-25.
6. Nakayama M. T786→C mutation in the 5'-flanking region of the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with coronary spasm / M. Nakayama, H. Yasue, M. Yoshimura // Circulation. - № 99. – 2014. - P. 2864 – 2870.
7. Tsugava K. Role of nitric oxide and endothelin-1 in a portal hypertensive rat model / K.Tsugava, M. Hashizume, S. Migou // Scand. J. Gastroenterol. - Vol. 35. - 2012. - P. 1097-1105.

#### Печеночный кровоток у пациентов с алкогольным циррозом печени

Н. А. Сливка, Н. Г. Вирстюк, А. В. Малецкая, Л. И. Шметанка

**Аннотация.** Данное исследование посвящено изучению печеночного кровотока у пациентов с алкогольным циррозом печени (АЦП). Наличие у них эндотелиальной дисфункции (ЭД) прямо коррелирует с диаметром воротной вены ( $r=0,673$ ) ( $p<0,05$ ) и с уровнем монооксида азота ( $r=-0,821$ ) ( $p<0,05$ ), а также с показателем эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) ( $r=-0,657$ ). Таким образом, ЭД является дополнительным независимым предиктором развития портальной гипертензии (ПГ) у пациентов с АЦП, поскольку продукция монооксида азота у таких пациентов сильно понижена, что обуславливает повышение давления в системе воротной вены и формирование ПГ.

**Ключевые слова:** алкогольный цирроз печени; портальная гипертензия; печеночный кровоток.

## Analysis of the GSTM1 gene polymorphism in patients with tuberculosis with regard to the version of MBT resistance

L. D. Todoriko, I. O. Semianiv

HSEI "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

\*Corresponding author. E-mail: pulmonology@bsmu.edu.ua

Paper received ; Revised ; Accepted for publication .

**Abstract.** An analysis of the occurrence of alleles and genotypes of GSTM1 gene in patients with pulmonary tuberculosis regarding the MBT resistance version allowed to establish that under the conditions of pulmonary tuberculosis infection GSTM1 gene deletion mutation can be found in one out of five (21.87% of cases), and the occurrence due to the MBT resistance version is: with NDTB - 17.39%, with MDR-TB 35.0% and - PRTB 20.0% respectively. According to the nature of the distribution of allelic gene GSTM1 a favorable functional 1 allele prevails (73.29%) in the normal inbreeding among patients and deficiency of heterozygosity among healthy people, which generally forms a normal population distribution for the European race.

**Keywords:** tuberculosis, deletion polymorphism, GSTM1, resistance, MBT.

**Introduction.** Some of the genes, the expression of which plays a key role in the resistance of cells to the effects of free radicals by lipid peroxidation and oxidative modification of proteins, preventing breakage of DNA, biosynthesis of prostaglandins, transportation and metabolism of bilirubin, hormones are genes which code the synthesis of glutathione-S-transferase (GST) [1, 3]. GST are enzymes of the second phase of detoxification systems which protect the body against endogenous oxidative stress and exogenous toxins, catalyzing conjugation of sulfhydryl groups of reduced glutathione and rendering harmless various electrophilic compounds, including products of lipid and DNA oxidation [2, 4].

**Objective.** To identify GSTM1 gene polymorphism in patients with tuberculosis regarding the MBT resistance version.

**Material and methods.** The study involved 100 patients with newly diagnosed pulmonary TB who had been hospitalized in Chernivtsi Regional TB Dispensary. The control group consisted of 50 healthy individuals. Genomic DNA was isolated from the whole venous blood. GSTM1 polymorphic areas were isolated by means of multicomplex polymerase chain reaction, according to the protocol for instantaneous analysis of polymorphism by M. Arana et al (1996). Deletion of gene corresponds

to the lack of appropriate strips in the electropherogram. We used the program STATISTICA, version 10.0.228.8 (StatSoft, Inc.) for statistical analysis of the findings. The difference in the distribution of occurrence of genotypes and their combinations between groups were calculated using  $\chi^2$  criteria. Differences were regarded as significant at significance level  $p < 0,05$ . The association of genotypes with susceptibility to tuberculosis was judged by the size of the odds ratio (odds ratio, OR).

**Results and discussion.** Despite the fact that the activity of the enzyme glutathione-S-transferase of class M is encoded by five GST genes of class M (M1-M5), the dominant cause of genetically caused dysregulation of antioxidant activity is deletion (null) polymorphism of the gene GSTM1. Due to the above, we have analyzed the occurrence of alleles and genotypes of GSTM1 gene in patients with pulmonary tuberculosis due to MBT resistance version.

**Results and discussion.** Lack of 0-genotype was found in 214 (73,29%) cases out of 292 isolated alleles ( $n=107$ ), while the "mutant" deletion (0-allele) was observed by 2.74 times less frequently – in 78 (26,71%) cases ( $n=39$ ) ( $\chi^2=63,34$ ,  $p < 0,001$ ) (Chart. 1).

**Chart 1.** Distribution of deletion polymorphism of the gene glutathione-S-transferase of class M1 (GSTM1)

Study groups	Experimental group, n=96	Control group, n=50	$\chi^2$ p	Total, n=146 (%)
No 0-genotype, n (%)	75 (78,13)	32 (64,0)	$\chi^2=3,35$ $p=0,067$	107 (73,29)
0-genotype, n (%)	21 (21,87)	18 (36,0)	$\chi^2=3,67$ $p=0,052$	39 (26,71)
$\chi^2$ p	$\chi^2=60,75$ $p < 0,001$	$\chi^2=7,84$ $p=0,005$	-	$\chi^2=63,34$ $p < 0,001$

The relative occurrence of 0-genotype and its absence among TB patients and healthy individuals did not differ significantly ( $p > 0,05$ ). Thus, in both groups the functional allele of gene GSTM1 was found much more frequently: by 3.57 times in the experimental group ( $\chi^2=60,75$   $p < 0,001$ ) and by 1.78 times in the control group ( $\chi^2=7,84$   $p=0,005$ ) (chart 3.1). The resulting distribution in observation groups reflected the general one in the surveyed population, which was also dominated by those with wild 1 allele by 2.74 times over those with non-functional 0-genotype ( $p < 0,001$ ).

Race and population analysis of gene GSTM1 null polymorphism showed that the frequency of homozygous null genotype gene appointed above among the examined tuberculosis patients was lower than in European population ( $PD=0,42-0,60$  vs  $PD=0,22$ ,  $p < 0,05$ ) and Asian races ( $PD=0,42-0,54$ ,  $p < 0,05$ ), it did not differ significantly from the corresponding figure of the equatorial race ( $PD=0,16-0,36$ ,  $p < 0,05$ ). Occurrence of null genotype in the control group of the examined patients did not differ significantly from the rate for Caucasians ( $p > 0,05$ ). In addition, the occurrence of

GSTM1 0/0-genotype in our experimental (PD=0,22) and control groups (PD=0,36) corresponded to averages in Ukrainian (south-eastern and central Ukraine) and some Eastern European populations (PD=0,15-30).

Allelic distribution according to the polymorphic variant of gene GSTM1 among TB patients and healthy individuals in general corresponds to the expected population equilibrium Hardy-Weinberg (Chart 2). In

quantitative terms, an allele without genotype-0 is dominant (P1=54,0%), while the relative occurrence of alleles did not differ significantly. We found statistically significant heterozygote deficiency in the control group (F=0,28, p=0,033), which does not generally cover the entire sample (F=0,24, p>0,05) and shows a normal population distribution.

**Chart 2.** Analysis of heterozygosity of null polymorphism of the gene glutathione-S-transferase of class M1 (GSTM1)

Groups	Genotypes, alleles, n (%)		P <sub>D</sub>	P <sub>1</sub>	H <sub>0</sub>	H <sub>E</sub>	F	χ <sup>2</sup>	P
	DD	I <sub>allele</sub>							
Experimental group, n=96	21 (21,87)	75 (78,13)	0,41	0,59	0,38	0,48	0,20	2,33	>0,05
Control group, n=50	18 (36,0)	32 (64,0)	0,54	0,46	0,36	0,50	0,28	4,56	0,033
Total, n=146	39 (26,71)	107 (73,29)	0,46	0,54	0,38	0,50	0,24	3,27	>0,05

**Notes:** 1. P<sub>1</sub> – relative occurrence of 1 allele; P<sub>D</sub> – relative occurrence of deletion allele D. 2. H<sub>0</sub> – real heterozygosity; H<sub>E</sub> – expected heterozygosity; F – inbreeding factor. 3. χ<sup>2</sup>p – criterion of correctness of “null” hypothesis between real and expected heterozygosity.

The occurrence of 00-gene GSTM1 genotype in patients with pulmonary tuberculosis depending on the type is shown in chart 3. We found significantly more frequent presence of a functional allele than its absence, in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (NDTB) by 4.75 times (p<0,001) and in those with poly-resistant pulmonary tuberculosis (PRTB) by 4 times (p<0,001), respectively. There was no substantial difference in frequency in patients with multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB) (p=0,056). It should be noted that among the carriers of non-functional allele in the

experimental group there were more patients with NDTB than those with MDR-TB and PRTB by 2,92 (χ<sup>2</sup>=18,57, p<0,001) and 1,58 (χ<sup>2</sup>=5,39, p=0,02) times. At the same time there were more patients with PRTB and without mutated GSTM1 gene than those with MDR-TB: 32,0% vs 17,33% (χ<sup>2</sup>=4,34, p=0,037), respectively. There were no significant differences between the occurrence of certain types of pulmonary tuberculosis (NDTB, MDR-TB, PRTB) among homozygous carriers of the gene GSTM1 of the deletion genotype (chart 3).

**Chart 3.** Occurrence of the gene GSTM1 null genotype in patients with TB due to its type

Study groups	No 0-genotype, n=75 (%)	0-genotype, n=21 (%)	LOD [95% CI]	χ <sup>2</sup> p
Newly diagnosed tuberculosis, n=46 (%)	38 (82,61)	8 (17,39)	22,56 [7,67-66,3]	χ <sup>2</sup> =39,13 p<0,001
Multidrug resistant tuberculosis, n=20 (%)	13 (75,0)	7 (35,0)	3,45 [0,94-12,6]	χ <sup>2</sup> =3,60 p=0,056
Poly-resistant tuberculosis, n=30 (%)	24 (80,0)	6 (20,0)	16,0 [4,51-56,7]	χ <sup>2</sup> =21,60 p<0,001
χ <sup>2</sup> p	NDTB-MDR-TB	χ <sup>2</sup> =18,57 p<0,001	χ <sup>2</sup> <1,0 p>0,05	-
	NDTB-PRTB	χ <sup>2</sup> =5,39 p=0,02	χ <sup>2</sup> <1,0 p>0,05	
	MDR-TB-PRTB	χ <sup>2</sup> =4,34 p=0,037	χ <sup>2</sup> <1,0 p>0,05	
Control, n=50 (%)	32 (64,0)	18 (36,0)	3,16 [1,40-7,15]	χ <sup>2</sup> =7,84 p=0,005

**Note.** LOD – logarithm of the odds ratio score; CI – confidence interval; p – differences in probability; NDTB – newly diagnosed tuberculosis; MDR-TB – multidrug resistant tuberculosis; PRTB poly-resistant pulmonary tuberculosis.

An analysis of heterozygosity of null polymorphism of the gene GSTM1 heterozygous gene GSTM1, taking into account diagnosed MBT resistance variation (chart 4), showed normal allelic distribution, which corresponded to the scale of population equilibrium by Hardy-Weinberg (p> 0,05). In quantitative terms, the dominant allele in the experimental group regardless of the type of tuberculosis

is functional variant 1 (75,0-82,61% vs 17,39-35,0%). **Conclusions.** 1. Among the patients with pulmonary tuberculosis one out of five persons (21,87% of cases) was diagnosed with deletion mutation of GSTM1 gene; and the occurrence due to MBT resistance variation is: in NDTB – 17,39%, in MDR-TB – 35,0% and in PRTB – 20,0% respectively.

**Chart 4.** Analysis of heterozygosity of null polymorphism of the gene glutathione-S-transferase of class M1 (GSTM1) due to the MBT resistance variation

Groups	Genotypes, alleles, n (%)		P <sub>D</sub>	P <sub>I</sub>	H <sub>O</sub>	H <sub>E</sub>	F	χ <sup>2</sup>	P
	DD	I <sub>allele</sub>							
NDTB, n=46 (%)	8 (17,39)	38 (82,61)	0,39	0,61	0,43	0,48	0,09	1,32	>0,05
MDR-TB, n=20 (%)	7 (35,0)	13 (75,0)	0,53	0,48	0,35	0,50	0,30	2,36	>0,05
PRTB, n=30 (%)	6 (20,0)	24 (80,0)	0,37	0,63	0,33	0,46	0,28	2,23	>0,05
Total, n=96	21 (21,87)	75 (78,13)	0,41	0,59	0,38	0,48	0,20	2,33	>0,05

**Notes:** 1. – NDTB – newly diagnosed tuberculosis; MDR-TB – multidrug resistant tuberculosis; PRTB poly-resistant pulmonary tuberculosis. 2. P<sub>I</sub> – relative occurrence of I allele; P<sub>D</sub> – relative occurrence of deletion allele D. 3. H<sub>O</sub> – real heterozygosity; H<sub>E</sub> – expected heterozygosity; F – inbreeding factor. 4. χ<sup>2</sup>p – criterion of the correctness of null hypothesis between real and expected heterozygosity.

2. According to the nature of allele distribution of GSTM1 gene the favorable functional I allele prevails (73,29%) in case of normal inbreeding in patients (F=0,20, p>0,05) and lack of heterozygosity in healthy individuals (F=0,28 p=0,033), which, in general forms a normal population distribution [OR=14,06, p=0,005].

**REFERENCES**

1. Molecular epidemiology / [V. Zaporozhan, YI Bazhora, V. Krysyun et al.]. - Odessa: ONMU, 2009. - 356 p.
2. GST M1-T1 null allele frequency patterns in geographically assorted human populations: a phylogenetic approach / S.P. Kasthurinaidu, T. Ramasamy, J. Ayyavoo [et al.] // PLoS One. – 2015. – Vol. 10(4). – P. 23-27.
3. Genetic polymorphism of GSTM1 and GSTP1 in lung cancer in Egypt. / M. Maggie Ramzy, M. Mohei El-Din Solliman, A. Hany Abdel-Hafiz [et al.] // Intern. J. Of Collabor. Research on Intern. Med. &Public Health. – 2011. – Vol. 3 No. 1. – P.41-51.
4. Genetic polymorphisms of NAT2, CYP2E1 and GST enzymes and the occurrence of antituberculosis drug-induced hepatitis in Brazilian TB patients. / R.L.Teixeira, R.G. Morato, P.H. Cabello [et al.] // Mem. Inst. Oswaldo. Cruz. – 2011. - Vol. 106 (6). – P. 716-724.

**Анализ полиморфизма гена GSTM1 у больных туберкулезом в зависимости от варианта резистентности МБТ**  
**Л. Д. Тодорико, И. А. Семьянин**

**Аннотация.** Проведенный анализ частоты аллелей и генотипов гена GSTM1 у больных туберкулезом легких с учетом варианта резистентности МБТ позволил установить, что за условий наличия туберкулезной инфекции легких делеционная мутация гена GSTM1 оказывается у каждого пятого (21,87% случаев), соответственно частота по варианту резистентности МБТ составляет: при ВДТБ - 17,39%, при МРТБ - 35,0% и ПРТБ - 20,0% соответственно. По характеру аллельного распределения гена GSTM1 преобладает благоприятный функциональный I аллель (73,29%) при нормальном инбридинге среди больных и дефиците гетерозиготности у здоровых, что в целом формирует нормальное популяционное распределение для европейской расы.

**Ключевые слова:** туберкулез, делеционный полиморфизм, GSTM1, резистентность, МБТ.

## Clinical features of the drug susceptible, multi drug resistant and HIV-associated pulmonary tuberculosis depending on the degree of colon dysbiosis

L. D. Todoriko, O.V. Pidverbetska

HSEI “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine

\*Corresponding author. E-mail: pulmonology@bsmu.edu.ua

Paper received ; Revised ; Accepted for publication .

**Abstract.** The article describes the results of the investigation of colon dysbiosis impact on the clinical course of pulmonary tuberculosis depending on the resistance of MBT and HIV-status. It's established that colon dysbiosis affects adversely on the course of pulmonary tuberculosis, in particular, contributes to strengthening the manifestations of intoxication syndrome and, in a case of severe dysbacteriosis - to strengthening the bronchopulmonary syndrome. Dysbiosis of the II-III degrees contributes to a prolonged duration of the tuberculous inflammation and is one of the factors of reducing the effectiveness of treatment.

**Keywords:** colon dysbiosis, lung tuberculosis, clinical features.

**Introduction.** The imbalance of immune response in pulmonary tuberculosis (TB), which leads to the disruption of adaptation of the organism and reduces the effectiveness of the safety mechanisms and systems, long intoxication syndrome due to continuous release of toxins into the bloodstream, general exhaustion lead to disturbances in the colon microbiota system, which microflora has the most functional load in the organism [1, 3]. The presence of such aggravating factors as prolonged drinking, smoking or using drugs, insufficient and low quality food, malnutrition, in a significant proportion of TB patients intensify the development of dysbiotic violations in the large intestine. Whereas colon dysbacteriosis (CD) violates a number of important microflora functions, including the maintenance of cytokine balance and regulation of immune processes of the body through the antigen-stimulating effect of the colon microbiota representatives [5].

Dysbiotic violation contributes to longer maintenance of inflammation in the lung tissue and other organs that can reduce the effectiveness of treatment of pulmonary tuberculosis [2]. Clinical symptoms of colon dysbiosis reduce the quality of patients' life because of the emergence of uncomfortable manifestations of this disease and reduce the adherence of patients to etiotropic treatment. Some literature data [1, 2, 4] indicate that a violation of colon microbiota can influence the clinical course of respiratory diseases.

**The aim** of this study was to investigate the clinical features of pulmonary TB in patients with preserved sensitivity of mycobacteria tuberculosis to anti-TB drugs (ATBD), multi drug resistant tuberculosis (MDR-TB) and

co-infection HIV/tuberculosis (HIV/TB) depending on the condition of the colon microbiota.

**Materials and methods.** The study included 60 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (NDTB) with preserved susceptibility of Mycobacterium tuberculosis to ATBD (group 1), 60 patients with pulmonary MDR-TB (group 2) and 30 patients with co-infection HIV/TB (group 3).

The state of intestinal microbiota was determined by bacteriological analysis of the colon cavity contents. Stool sample was removed for analysis in the morning before the start of ATBD taking. The material was delivered to the laboratory within 2 hours after collection. The number of organisms was counted per 1 g of feces and according to the amount and dilution of the material. The degree of dysbiosis was determined by I. B. Kuvaeva and K. S. Ladodo classification, 1991 [2, 4].

We used the program STATISTICA, version 10.0.228.8 (StatSoft, Inc.) for statistical analysis of data. Data samples were tested for normality by the Shapiro-Wilk test. Normally distributed data were presented as the mean and standard deviation (M±SD) and were analyzed using the Student's t test. The difference was considered statistically significant when p-value was less than 0,05. Correlation analysis was performed by Spearman.

**Results and its discussion.** The clinical course of TB was evaluated by intoxication (IS) and bronchopulmonary syndromes (BPS). To estimate the significance of the intoxication and bronchopulmonary syndromes, we collected the complaints of the patients and classified them according to the following criteria (Tables 1 and 2), that allowed us to describe every complaint on a quantifying level.

**Table 1.** Rating scale of the significance of the intoxication syndrome in TB patients

Points	Characteristics of the intoxication syndrome			
	Body temperature, °C	Weight loss, % from the initial body weight within the last 6 months	Hyperhidrosis	General weakness
1 point	37,1-38	up to 5	Negligible	Insignificant fatigability
2 points	38,1-39	5-10	Moderate	Limited excursion
3 points	39,1 and higher	more than 10	colliquative /profuse sweat	Recumbency, difficulty of active moves

The rating scale of the significance of the intoxication syndrome has a grade for each symptom from 1 to 3 points. The intoxication syndrome was considered as mild

when the sum of points was from 1 up to 4, moderate – with the sum 5-8 points, severe – with the sum 9-12 points.



**Table 2.** Rating scale of the significance of the bronchial-pulmonary syndrome in TB patients

Points	Characteristics of the bronchial-pulmonary syndrome			
	Cough	Dyspnea	Chest pain (connected with the pulmonary process)	Expectoration of blood / pulmonary hemorrhage
1 point	Periodic insignificant coughing or tussiculation, that does not make the quality of life and sleep worse	During considerable physical activity	Insignificant, that happens while coughing, walking, etc.	Hemorrhage
2 points	Constant coughing, moderately present, that can slightly affect the quality of life and bother at night	During the insignificant physical activity, while walking	Moderate, constant, get worse while coughing, walking, etc.	Pulmonary hemorrhage of a light level of complexity
3 points	Constant coughing, intensive, affect the quality of life and sleep	While at peace, while talking	Significant, constant	Pulmonary hemorrhage of a medium and complicated level of complexity

When defining the bronchial-pulmonary syndrome, using the rating scale of its significance, we looked at the main and most frequent symptoms – coughing, dyspnea and pain in the chest, and expectoration of blood/pulmonary hemorrhage considered as additional symptoms. That is why the bronchial-pulmonary

syndrome was considered to be light with the sum of points from 1 up to 3, as moderate – with the sum 4-6 points and significant – more than 7 points.

The analysis showed that IS grew with the growth of dysbiotic violations in the large intestine in patients with pulmonary TB (Table 3).

**Table 3.** Characteristics of the severity of intoxication syndrome in patients first diagnosed drug susceptible, MDR and HIV-associated tuberculosis, depending on the degree of dysbiosis colon

CD degree	Group 1 n=60	Group 2 n=60	Group 3 n=40	p
	Intoxication syndrome (scores)			
absent	3,12±0,49	–	–	–
I degree	4,27±0,72	4,39±0,65	5,13±0,52	p <sub>1,3</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05
II degree	6,39±1,14	7,18±1,11	8,22±0,76	p <sub>1,3</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05
III degree	8,40±1,03	9,84±1,21	10,24±1,07	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2,3</sub> >0,05
IV degree	–	–	11,20±3,36	–

**Notices.** p<sub>1</sub> – statistical difference between group 1 and group 2; p<sub>2</sub> – statistical difference between group 1 and group 3; p<sub>3</sub> – statistical difference between group 2 and group 3.

It is established that severity of BPS in group 1 was 1,4 times higher in patients with CD of the I degree than in those without CD (p<0,05) and 1,5 times lower than in patients with CD of the II degree (p<0,05). Patients of group 1 with dysbiosis of the III degree had the highest score of IS, which exceeded the score in patients with CD of the II degree by 1,3 times and in patients with CD of I degree by 1,97 times (p<0,05 in both cases).

In MDR-TB patients the most severe manifestations of IS were at CD of the III degree – the average score of IS was 27% higher than the score of patients with CD of the II degree (p<0,05) and 55,4% higher than at CD of the I stage (p<0,05). As in the case of sensitive NDPT, the lightest IS manifestations in group 2 were observed in patients with minimal changes of the colon microbiota. Thus, IS in patients with CD of the I stage was 1,3 times less pronounced than in patients with CD of the II degree and 2,2 times – compared to CD of the III degree (p<0,05 in both cases).

HIV-associated TB is characterized by the most severe symptoms of intoxication among all groups of patients, however, in the case of co-infection the same trend of

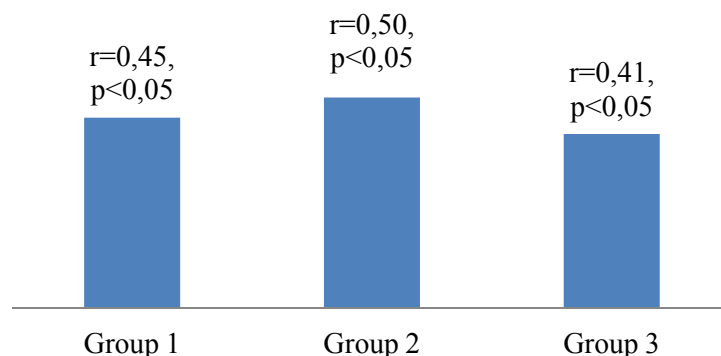
increasing the severity of IS manifestations deepening on dysbiosis was noticed. The highest points of the IS in group 3 were observed in patients with CD of the III and the IV degrees. It should be noticed that CD of the IV degree was found only in these patients. The index of IS severity in patients with CD of the IV degree was only 8,6% higher than the comparable indicator in patients with CD of the III degree (p>0,05), 26,6% higher compared to CD of the II degree (p<0,05) and 54,2% – compared to CD of the I degree (p<0,05). The difference between the IS in patients with CD of the II and the III degrees was 19,7% (p<0,05), between CD of the I and the III degrees – 49,9% (p<0,05). The least severe manifestations of IS were in patients with minimal dysbiotic changes (CD of the I stage) (p<0,05).

Thus, the analysis of the study results showed that dysbiotic violations in the colon have a negative effect on the clinical course of tuberculosis. Some researchers believe [4] that the reproduction of opportunistic bacterial species of colon microflora contributes to the accumulation of toxic compounds, which are soaked into the bloodstream and contribute to the increasing of

endogenous intoxication. However, obligate microorganisms are one of the components of the detoxification mechanism, so their elimination weakens the detoxification function of intestinal microflora. This is confirmed by our results - tends to IS increasing in

patients with pulmonary tuberculosis in response to the dysbiosis increasing.

Correlation analysis showed the dependence of IS severity on the severity of dysbiotic violations of colon in patients with pulmonary TB in all groups (Fig. 1).



**Fig. 1.** The correlation between the degree of colon dysbiosis and severity of clinical manifestations of intoxication syndrome in patients with newly diagnosed sensitive, MDR and HIV-associated tuberculosis.

As it's shown in Fig. 1, positive correlation of moderate strength was found in group 1 and group 3, strong positive correlation – in group 2. In our view, the increasing number of pathogenic microorganisms in the colon contributes to the creation of additional foci of infection, and leads to the loss or reduction of detoxification function of obligate microflora that causes the growth of toxins in the blood.

It was found that dependence of the IS on the severity of CD is significantly lower in HIV-positive patients than in HIV-negative patients ( $p < 0,05$ ) due to the presence of a significant number of factors (deep immunosuppression, opportunistic infections, viral load etc.), which have a significant effect on the severity of intoxication.

Our results of analysis of the IS severity dependence on the MBT sensitivity showed that IS was significantly more pronounced in patients with MDR-TB compared to patients with susceptible NDTB at CD of the II degree

(difference was 11%,  $p < 0,05$ ) and at CD of the III degree (difference was 14,6%,  $p < 0,05$ ).

The indicators that characterized the IS in co-infection HIV/TB were higher at all degrees of CD than in groups of HIV-negative patients. The average score of IS in patients of group 3 with CD of the I degree consistent with moderate intoxication and exceeded the average score of group 1 and group 2 by 16,8% ( $p < 0,05$ ) and 14,4% ( $p < 0,05$ ), respectively.

CD of the II degree in group 3 was characterized by more severe IS compared to group 1 and group 2 – the average score of IS was 22,2% and 12,7% higher, respectively ( $p < 0,05$  in both cases). The intensity of the IS in HIV/TB patients with CD of the III degree exceeded the same indicator in patients of group 1 by 18% ( $p < 0,05$ ) and in patients of group 2 – only by 4% ( $p > 0,05$ ).

The results showed that bronchopulmonary syndrome was less dependent on the degree of dysbiotic violations than the IS in all groups (Table 4).

**Table 4.** Characteristics of the severity of bronchopulmonary syndrome in patients with newly diagnosed drug susceptible, multi drug resistant and HIV-associated tuberculosis depending on the degree of colon dysbiosis

CD degree	Group 1 n=60	Group 2 n=60	Group 3 n=40	p
	Bronchopulmonary syndrome (scores)			
absent	2,95±0,38	–	–	–
I degree	3,26±0,32	3,37±0,46	2,16±0,83	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$
II degree	3,19±0,74	3,42±0,81	2,62±0,86	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$
III degree	4,41±0,89	4,54±0,96	3,13±0,92	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$
IV degree	–	–	3,24±0,71	–

**Notices.**  $p_1$  – statistical difference between group 1 and group 2;  $p_2$  – statistical difference between group 1 and group 3;  $p_3$  – statistical difference between group 2 and group 3.

As it's shown in the table, the significant difference between the severity of BPS in patients with the I and the II degrees of CD was not found in both sensitive NDTB and MDR-TB ( $p > 0,05$ ). However, in both groups BLS was accompanied by more severe symptoms in patients

with III degree of CD compared to the patients with the I and the II degrees of CD.

BPS in group 1 was on 27,7% more severe at than III degree of CD than at the II degree of CD and on 26% – than at the I degree of CD ( $p < 0,05$  in both cases).

The average score of BPS severity in CD of the III degree was reliably higher than in CD of the I and II degrees on 25,8% and 24,7%, respectively ( $r < 0,05$ ). The analysis showed that high score of BPS in patients with CD of the III degree was mainly associated with more severe cough with sputum. There are researches today [4] which show that patients with severe dysbiotic disorders of the colon more likely than individuals without dysbiosis develop the contamination of upper respiratory tract with pathogenic microflora with further chronic inflammatory response development that increases the expression of BPS.

The most pronounced symptoms of BPS in patients with co-infection were observed at CD of IV degree ( $p < 0,05$ ) and less pronounced – at CD of the I degree ( $p < 0,05$ ). There was no significant difference in the severity of BPS between patients with CD of the II and the III degrees ( $p > 0,05$ ).

Special attention should be given the fact that BPS in patients co-infected with HIV-infection at dysbiosis of different degrees was significantly lower than in group 1 and group 2: at CD of the I degree – 1,5 times lower than in group 1 and 1,6 times lower than in group 2; at CD of the II degree – 1,2 times less than in group 1 and 1,3 times less than in group 2; at CD of the III degree – 1,4

times less compared to group 1 and 1,5 times – compared to group 2 ( $p < 0,05$  in all cases).

Correlation analysis showed that dysbiotic violation of the colon has minimal impact on the intensity of bronchopulmonary syndrome: in group 1 –  $r = 0,18$ ,  $p < 0,05$ ; in group 2 –  $r = 0,19$ ,  $p < 0,05$ ; in group 3 –  $r = 0,16$ ,  $p > 0,05$ .

**Conclusions.** 1. It is established that violation of the qualitative and quantitative composition of the microflora of the large intestine has a negative effect on the clinical course of tuberculosis. Colon dysbiosis mostly affects the intensity of the manifestations of intoxication syndrome.

2. According to the correlation analysis, the most pronounced dependency of the intoxication syndrome intensity on the degrees of colon dysbiosis was in patients with MDR tuberculosis ( $r = 0,50$ ,  $p < 0,05$ ).

3. It is proved by correlation analysis that dysbiotic violation of the colon has minimal impact on the manifestation of bronchopulmonary syndrome. The significant role of the colon microbiota violations in the intensity of BPS was proved only at colon dysbiosis of the III degree in patients with newly diagnosed drug susceptible TB and MDR-TB and at colon dysbiosis of the III-IV degrees in patients with HIV/TB.

#### REFERENCES

1. Clinical and bacteriological manifestations of intestine dysbacteriosis in patients with pulmonary tuberculosis, complicated with accompanying pathology of the gastrointestinal tract / Z.E. Lyneva, N.A. Hulyaeva, M.V. Romanov [et al.] // *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh fundamentalnykh issledovaniy.* – 2013. – №11. – P. 88-93.
2. Pavlova E.S. Efficiency of treatment of primary diagnosed patients with destructive lung tuberculosis and pathology of the gastrointestinal tract: Author. dis .. PhD. : Special 14.00.26 "Phthisiology" / E.S. Pavlova. – M., 2005. – 115 p.
3. Ryhlitska K.V. Pathogenic substantiation of differential treatment of chronic obstructive pulmonary disease with concomitant atherosclerosis of mesenteric vessels and intestinal dysbiosis: Author. dis .. PhD. : Special: 14.01.02 / K.V. Ryhlitska; BSMU. – K., 2010. – 16 p.
4. Todoriko L.D. Peculiarities of comorbidity of tuberculosis and respiratory diseases / L.D. Todoriko, O.V. Pidverbetska // *Materials of the conference "Actual problems of pulmonology."* – 2013. – P. 25-29.
5. Stephen M. Collins. A role for the gut microbiota in IBS / Stephen M. Collins // *Gastroenterology & Hepatology.* – 2014. – V. 11. – P. 497-505.
6. The role of intestinal microbiota and the immune system / F. Purchiaroni, A. Tortora, M. Gabrielli [et al.] // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* – 2013. – P.323-333.

#### **Клинические особенности течения лекарственно-чувствительного, мультирезистентного и ВИЧ-ассоциированного туберкулеза легких в зависимости от степени дисбиоза толстой кишки**

**Л. Д. Тодорико, Е. В. Подвербецкая**

**Аннотация.** В статье приведены результаты исследования влияния дисбактериоза толстого кишечника на клиническое течение туберкулеза легких в зависимости от спектра резистентности МБТ и при коморбидности ВИЧ/туберкулез. Установлено, что дисбиотические нарушения толстого кишечника негативно влияют на течение туберкулеза легких, в частности способствуют усилению проявлений интоксикационного синдрома и, при тяжелом дисбактериозе, – и бронхолегочного синдрома. Дисбиоз толстой кишки II-III степеней способствует более длительному течению туберкулезного воспаления и является одним из факторов снижения эффективности этиотропного лечения.

**Ключевые слова:** дисбактериоз толстого кишечника, туберкулез легких, клинические особенности.

## Остеоартроз и коморбидные болезни: особенности изменений цитокинов крови в динамике лечения

Л. А. Волошина\*, С. И. Смиян

Буковинский государственный медицинский университет, г.Черновцы, Украина.

\*Corresponding author. E-mail: voloshka3@mail.ru

Paper received ; Revised ; Accepted for publication .

**Аннотация.** В работе представлены результаты исследования цитокинового профиля крови у 80 больных остеоартрозом (ОА) в возрасте 37-76 лет. Установлено, что с прогрессированием ОА возрастает спектр и выраженность коморбидных болезней, дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов крови, замедление их регресса в течение 30-дневного лечения стандартными методами. Наиболее весомое влияние на торпидность регресса дисбаланса цитокинов оказывали явления метаболического синдрома.

**Ключевые слова:** остеоартроз, коморбидность, цитокины, лечение.

**Введение.** Остеоартроз (ОА) – одно из наиболее распространенных хронических дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов, характеризующееся прогрессирующим течением, деформацией суставов, потерей их функции и ухудшением качества жизни пациентов [2]. В последние годы приведены доказательства роли воспалительных явлений при ОА [1], включая роль противовоспалительных цитокинов [3, 4]. Отмечено, что у больных ОА часто наблюдаются различные коморбидные болезни, особенно артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), ожирение (ОЖ), сахарный диабет (СД), болезни системы пищеварения и другие [2].

Особое прогностическое значение в спектре коморбидных процессов придается совокупности болезней, составляющих метаболический синдром (МС): АГ, ИБС, ОЖ, СД. Какие особенности нарушений цитокинового звена регуляции воспалительных и иммунных процессов у больных ОА в аспекте разных степеней и выраженности возрастной коморбидности – важный вопрос, уточнение которого может прояснить патогенетическую зависимость проявлений ОА и коморбидных болезней, и обосновать необходимость внесения коррекций в лечебно-профилактические программы.

**Цель** – исследовать особенности нарушений цитокинового звена регуляции воспалительного процесса у больных ОА в аспекте возрастной коморбидности и их изменения в течении 30-дневного лечения стандартными методами.

**Материалы и методы.** Обследовано 80 больных ОА I-II ст. в период обострения в возрасте 37-76 лет, среди которых доминировали женщины (63-78, 75%). Давность болезни была в пределах 4-19 лет. Верификации диагноза ОА осуществляли согласно Рекомендаций EULAR(2010) [6]. Диагнозы коморбидных болезней выставлены специалистами соответствующего профиля. Пациентам с ОА назначали стандартное лечение (рекомендации EULAR-2010): нестероидные противовоспалительные средства, ходро-протекторы, гастропротекторы, местное лечение, лечебная физкультура, при необходимости – гипотензивные, антиишемические, сахароснижающие и др.

В крови определяли содержание противовоспалительных цитокинов тумор-некротического фактора-альфа (TNF- $\alpha$ ), интерлейкины-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), противовоспалительного цитокина – интерлейкина-4 (ИЛ-4)

наборами фирмы BenderMed Systems (Австрия) твердофазовым иммуноферментным методом Platinum ELISA, а также маркеры воспаления – С-реактивный белок (СРБ) иммуноферментным методом, показатели периферической крови. Исследования проведены при поступлении и через 30 дней от начала лечения.

В качестве контроля обследовано 30 практически здоровых волонтеров (ПЗВ) соответствующего возраста и пола.

Материалы обработаны статистически с помощью стандартных прикладных программ (Microsoft Exel-P).

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что у больных в возрасте до 45-50 лет (7 пациентов) ОА проявляется по типу олигоостеоартроза, первой стадией рентгенологических изменений по Келлгрену-Лоуренсу, легким течением. Из них у трех (3,75% от общего числа больных) не выявлено коморбидных болезней. У пациентов старше 50, особенно 60 лет доминировали явления полиостеоартроза, вторая рентгенологическая стадия поражения суставов, течение болезни средней тяжести (частые и длительные обострения).

У больных в возрасте до 50 лет явления коморбидности были малочисленными, проявлялись начальными стадиями АГ, ОЖ, болезнями системы пищеварения (2-3 коморбидных заболевания). Однако у пациентов старше 50, особенно 60 лет был существенно шире спектр и выраженность коморбидных процессов. Среди них особого внимания заслуживали сочетания патологических процессов, составляющих метаболический синдром (АГ 2 ст, ИБС, ОЖ 2-3ст, стеатогепатоз, СД – 2 типа) как фактор высокого васкулярного риска. Более выраженными были болезни системы пищеварения: гастродуоденопатии, язвенная болезнь, холецисто-панкреатопатии, энтеро-колопатии как факторы более высокого гастроинтестинального риска. У каждого больного выявляли 6-9 коморбидных болезней.

В аспекте представленных клинических особенностей ОА и коморбидных процессов важным представлялось изучение содержания про- и противовоспалительных цитокинов в крови и их динамика в течение наиболее показательного, первого этапа лечения (стационар 12-14 дней плюс амбулаторный этап – суммарно 30 дней). Интерес может представлять сопоставление этих данных с рутинными

методами исследования: СРБ и периферическая картина крови (лейкоцитоз, СОЭ) (таблица 1).

**Табл. 1.** Динамика показателей про- и противовоспалительных цитокинов, маркеров воспаления крови у больных остеоартрозом в зависимости от возрастного уровня коморбидности и стандартного лечения в течении одного месяца

Исследуемые показатели, ед. измерения	Возраст до 50 лет, мин. коморбидность, n=7 (группа 1)		Возраст 51-60 лет, умеренная коморбидность, n=32 (группа 2)		Возраст старше 60 лет, выраженная коморбидность, n=41 (группа 3)		ПЗВ, n=30
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Фактор некроза опухоли-α, пг/мл	61,2±4,2*	46,6±3,16**	86,4±5,38*	74,6±4,68 <sup>нл</sup> *	89,6±6,12*	81,2±5,66 <sup>нл</sup> *	41,3±3,74
Интерлейкин 1β, пг/мл	62,43±5,56*	48,4±3,54**	76,2±5,84*	65,4±4,46 <sup>нл</sup> *	83,4±6,38*	74,2±5,38 <sup>нл</sup> *	38,2±3,62
Интерлейкин-4, пг/мл	44,2±3,18*	41,4±3,78 <sup>нл</sup>	37,6±3,66	41,3±4,12 <sup>нл</sup>	38,4±4,74 <sup>нл</sup>	40,1±4,88 <sup>нл</sup>	33,6±2,12
С-реактивный протеин, мг/л	6,4±0,48*	4,23±0,46 <sup>*/**</sup>	8,8±0,56*	7,4±0,43 <sup>нл</sup> *	10,2±0,62*	8,4±0,46 <sup>нл</sup> *	2,8±0,22
Лейкоциты крови × 10 <sup>9</sup> /л	7,3±0,36	6,2±0,48	9,4±0,42*	7,2±0,64**	11,24±0,82*	8,2±0,78**	6,4±0,38
ШОЭ, мм/ч	8,4±0,36	7,6±0,74	16,6±1,14*	10,8±1,16 <sup>*/**</sup>	18,4±0,94*	14,2±0,66 <sup>*/**</sup>	7,2±0,43

**Примечание:**

\* - вероятность разницы показателей в группе с аналогичными у ПЗВО (p<0,01-0,001);

\*\* - вероятность разницы показателей в группе до и после одномесечного лечения;

# - вероятность разницы показателей после одномесечного лечения в группах 2 и 3 сравнительно с группой больных 1;

<sup>нл</sup> - разница показателей до и после лечения невероятная

Материалы таблицы свидетельствуют, что в период обострения ОА как в группе больных в возрасте до 50 лет с легким течением болезни, так и в старших возрастных группах из более тяжелым течением ОА и значительным коморбидным фоном имеет место однотипное повышение провоспалительных цитокинов ТНФ-α и ИЛ-1β с тенденцией к более значительному их повышению в связи с выраженностью как ОА, так и коморбидных болезней (данные статистически недостоверны). Выявлена определенная разница: в возрастной группе до 50 лет доминировали повышение ИЛ-1β, меньше ТНФ-α; в старших возрастных группах – преобладало повышение содержания ТНФ-α, меньше ИЛ-1β. Однако уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-4 был достоверно больше ПЗВ только в группе больных ОА до 50 лет. Соотношение ИЛ-1β/ИЛ-4 и ТНФ-α/ИЛ-4 у всех группах больных по сравнению с аналогичным у ПЗВ указывало на значительный цитокиновый дисбаланс в период обострения. В частности, эти соотношения у ПЗВ составляли 1,2-1,12; при минимальной степени коморбидности – 1,38-1,57, умеренной степени – 2,29 и 2,02; при выраженной – 2,33 и 2,16.

Через 30 дней от начала лечения стандартными методами в группе больных до 50 лет отмечено достоверное снижение уровней ТНФ-α и ИЛ-1β, однако еще не достигло показателей у ПЗВ (p>0,05); отмечено недостоверное повышение уровня ИЛ-4. Однако в группах больных 51-60 лет и свыше 60 лет параметры ТНФ-α и ИЛ-1β имели только тенденцию к снижению, достоверно превышая аналогичные у ПЗВ, уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-4 повысился незначительно (см. таблицу 1). Такая динамика исследуемых цитокинов у пациентов старших возрастных групп свидетельствует о незначительном уменьшении дисбаланса про- и противовоспалитель-

ных цитокинов в течении 30-дневного лечения. Это подтверждает и изучение соотношений ТНФ-α/ИЛ-4, ИЛ-1β/ИЛ-4: при минимальной степени коморбидности они составляли соответственно – 1,12 и 1,17 (практически как у ПЗВ), при умеренной степени – 1,81 и 1,58; при выраженной – 2,02 и 1,85.

Определенным подтверждением продолжения скрытых явлений воспаления была динамика уровня СРБ (см. табл. 1), менее показательными оказались параметры СОЭ и лейкоцитов крови, поскольку их колебания за указанный период были в пределах референтных значений, или их незначительное повышение, вероятно, было обусловлено спектром и выраженностью коморбидных болезней.

Анализируя динамику клинических проявлений ОА и коморбидных болезней у больных разных возрастных групп отметим, что при легком течении ОА и минимальном уровне коморбидности (возрастная группа до 50 лет) в течении 30-дневного лечения достигала состояния клинической ремиссии ОА и коморбидных процессов, что отражала и позитивная динамика содержания про- и противовоспалительных цитокинов. Однако в группе больных ОА в возрасте 51-60 лет и старше клинически регресс ОА был более значителен (неполная клиническая ремиссия), чем коморбидных процессов (ожирение, стеатогепатоз, СД, ИБС), а регресс цитокинового дисбаланса был весьма незначительным.

Это позволяет нам сделать предположение, что значительный цитокиновый дисбаланс на 30-й день лечения обусловлен коморбидными процессами. Наличие этого взаимоотношения дополнения цитокиновой дисрегуляции коморбидными болезнями может быть неопределенно продолжительным и способствовать прогрессированию ОА.

Установлено, что источником провоспалительных цитокинов могут быть ткани суставов и иных тканей организма, прежде всего жировая ткань, особенно у пациентов с МС. Из жировой ткани эти медиаторы поступают в системный кровоток и достигают суставных структур через субхондральную кость, определяя в дальнейшем ремоделирование суставного хряща и синовиальной оболочки [1, 4]. Большинство цитокинов, за исключением ИЛ-1 и ИЛ-4, действуют преимущественно локально, поэтому их концентрация в синовиальной жидкости значительно выше, чем в сыворотке крови [5]. Однако, в случаях несостоятельности местных защитных реакций, эти цитокины проникают в сосудистое русло и оказывают системное влияние. ИЛ-1 является основным медиатором реализации воспалительной реакции, стимулирует катаболические процессы в суставном матриксе, синтез оксида азота, способствует продукции металлопротеаз, угнетает синтез гиалуроновой кислоты [5]. TNF- $\alpha$  также играет ведущую пусковую роль в реализации воспалительных реакций, оказывает деструктивное влияние на ткани, угнетает анаболические реакции, стимулирует разрушение матрикса хряща, образование супероксидных радикалов, индуцирует образование других провоспалительных цитокинов, угнетает синтез коллагена и протеогликанов, обуславливает цитотоксический эффект [3, 4, 5]. Совокупное влияние провоспалительных цитокинов

при различных патологических процессах, включая и изучаемый нами контингент больных ОА и коморбидными процессами реализуют фоновое низкоинтенсивное системное воспаление.

#### **Выводы.**

1. У больных остеоартрозом с прогрессирующим течением, спектром и тяжестью возрастных коморбидных процессов возрастает дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов в крови и устойчивость их регресса в течении 30-дневной длительности лечения стандартными методами.

2. Достижение состояния неполной клинической ремиссии остеоартроза при 30-дневном периоде стандартного лечения при минимальном регрессе параметров провоспалительных цитокинов в крови свидетельствует о весомом вкладе коморбидных болезней в устойчивость цитокинового дисбаланса. Наиболее существенное влияние на стойкость цитокинового дисбаланса оказывает метаболический синдром.

3. Учитывая патогенетическую роль цитокинового дисбаланса в развитии и прогрессировании остеоартроза с целью уменьшения дисбаланса цитокинов в крови целесообразно включать в комплексы стандартного лечения таких больных средств влияния на коморбидные процессы и фоновое низкоинтенсивное воспаление.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Berenbaum F. (2013) Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthritis Cartilage*, 21: 16-21.
2. Kadam U.T., Croft P.R. (2007) Clinical Comorbidity in Osteoarthritis: Associations with Physical Function in Older Patients in Family Practice. *J. Rheumatol*, 34:1899-1904.
3. Kapoor M., Martel-Pellefrier J., Lajeunesse D. [et al.] (2011) Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. *Nature Rev. Rheum.*, 7:33-42.
4. Ryden M., Arner P. (2007) Tumor necrosis factor- $\alpha$  in human adipose tissue - from signalling mechanisms to clinical implications. *J. Int. Med.*, 262(4): 431-433.
5. Toncheva A., Remichkova M., Ikonomova K. [et al.] (2009) Inflammatory response in patients with active and inactive osteoarthritis. *Rheumatol. Interna*, 29(10):1197-1203.
6. Zhang, W., Doherty M., Peat G. [et. al.] (2010) EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 69:483-489.

#### **Osteoarthritis and comorbid diseases: peculiarities of blood cytokines changes in the dynamics of treatment**

**L. A. Voloshyna, S. I. Smiyan**

**Abstract.** The article shows the results of research of the cytokine blood levels of 80 patients with osteoarthritis (OA) in age from 37 to 76 years. It was found that progression of OA leads to increase of range and severity of comorbid diseases, an imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines in the blood, slowness of their regression during the 30 days of traditional treatment. The most important influence on the torpid regress of imbalance cytokines has presence of metabolic syndrome.

**Keywords:** *osteoarthritis, comorbidity, cytokines, treatment.*

## Effect of melatonin on the functioning of glutathione system in the liver of alloxan diabetic rats in lighting conditions around the clock

I. M. Yaremii, O. Yu. Kushnir\*, K. O. Kharchenko

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

\*Corresponding author. E-mail: alexcv18@qip.ru

Paper received ; Revised ; Accepted for publication .

**Abstract.** Insertion of melatonin for 7 days helped to reduce 1,7 times basal glucose level in the group of animals with overt diabetes. Activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase, glutathione peroxidase and glutathione reductase in the liver of rats with overt diabetes was on 47%, 33%, and 35% respectively lower than in control rats that were under artificial equinox. In rat liver with overt and latent diabetes occurred reduction of reduced glutathione content on 25% and 41% respectively compared with those of control. Insertion of melatonin to diabetic rats helped in normalization of parameters.

**Keywords:** melatonin, alloxan diabetes, glutathione system, liver, rats.

**Introduction.** Melatonin is a lipophilic hormone produced by the Pineal gland during the night [3, 15]. It may act as a paracrine, intracrine and autocrine agent expressing an overall homeostatic function and pleiotropic effect. It is responsible for carrying out the following functions by controlling other hormones: 1) regulation of circadian sleep-wake cycle; 2) controls sex drive and reproduction by inhibiting release of GnTH (Gonadotrophic Hormone); 3) controls body weight and energy balance; 4) controls appetite; 5) controls metabolic function; 6) controls balance; 7) controls muscular coordination; 8) controls immune system when it is affected by bacterial and viral diseases, affected by chemical pollutants and in the presence of excessive radical activity; 9) antioxidant effects; 10) may reduce damage caused by types of Parkinson's disease; 11) prevent cardiac arrhythmia; 12) increase longevity; 13) prevents damage to DNA by some carcinogens. Melatonin production is inhibited when there is an increase in the light received by the retina while production is stimulated when there is a decrease in the light received by the retina (darkness stimulates production) [16]. Hence, during evenings, as the light received by the retina reduces melatonin production sets in, this evening onset is called the dim-light melatonin onset (DLMO). Exposure to light inhibits the enzyme N-acetyltransferase, the enzyme which converts Serotonin to Melatonin, hence reducing melatonin production. Being exposed to bright lights in the evening or too little light during the day can disrupt the body's normal melatonin cycles. For example, jet lag, shift work, and poor vision can disrupt melatonin cycles [4]. Most functions of melatonin are produced through activation of melatonin receptors, while other functions are carried out due to its pervasive and powerful antioxidant, with a particular role in protection of nuclear and mitochondrial DNA [5].

Alloxan and streptozotocin are toxic glucose analogues that preferentially accumulate in pancreatic beta cells via the GLUT2 glucose transporter. In the presence of intracellular thiols, especially glutathione, alloxan generates reactive oxygen species (ROS) in a cyclic redox reaction with its reduction product, dialuric acid. Autoxidation of dialuric acid generates superoxide radicals, hydrogen peroxide and, in a final iron-catalysed reaction step, hydroxyl radicals. These hydroxyl radicals are ultimately responsible for the death of the beta cells,

which have a particularly low antioxidative defence capacity, and the ensuing state of insulin-dependent 'alloxan diabetes'. As a thiol reagent, alloxan also selectively inhibits glucose-induced insulin secretion through its ability to inhibit the beta cell glucose sensor glucokinase. Following its uptake into the beta cells, streptozotocin is split into its glucose and methylnitrosourea moiety. Owing to its alkylating properties, the latter modifies biological macromolecules, fragments DNA and destroys the beta cells, causing a state of insulin-dependent diabetes. The targeting of mitochondrial DNA, thereby impairing the signalling function of beta cell mitochondrial metabolism, also explains how streptozotocin is able to inhibit glucose-induced insulin secretion [11].

Melatonin influences insulin secretion both in vivo and in vitro. (i) The effects are MT(1)- and MT(2)-receptor-mediated. (ii) They are specific, high-affinity, pertussis-toxin-sensitive, G(i)-protein-coupled, leading to inhibition of the cAMP-pathway and decrease of insulin release. Furthermore, melatonin inhibits the cGMP-pathway, possibly mediated by MT(2) receptors. In this way, melatonin likely inhibits insulin release. A third system, the IP(3)-pathway, is mediated by G(q)-proteins, phospholipase C and IP(3), which mobilize Ca(2+) from intracellular stores, with a resultant increase in insulin. (iii) Insulin secretion in vivo, as well as from isolated islets, exhibits a circadian rhythm. This rhythm, which is apparently generated within the islets, is influenced by melatonin, which induces a phase shift in insulin secretion. (iv) Observation of the circadian expression of clock genes in the pancreas could possibly be an indication of the generation of circadian rhythms in the pancreatic islets themselves. (v) Melatonin influences diabetes and associated metabolic disturbances. The diabetogens, alloxan and streptozotocin, lead to selective destruction of beta-cells through their accumulation in these cells, where they induce the generation of ROS. Beta-cells are very susceptible to oxidative stress because they possess only low-antioxidative capacity. Results suggest that melatonin in pharmacological doses provides protection against ROS. (vi) Finally, melatonin levels in plasma, as well as the arylalkylamine-N-acetyltransferase (AANAT) activity, are lower in diabetic than in nondiabetic rats and humans. In contrast, in the pineal gland, the AANAT mRNA is increased and the insulin

receptor mRNA is decreased, which indicates a close interrelationship between insulin and melatonin.

It acts as an antioxidant, neutralizing harmful oxidative radicals, and it is capable of activating certain antioxidant enzymes [3]. It is a powerful antioxidant that easily crosses the cell membranes and blood-brain barrier [10, 17]. It acts as a direct scavenger of OH<sup>-</sup>, O<sub>2</sub>, and NO.

Oxidative stress plays a pivotal role in the development of diabetes complications, both microvascular and cardiovascular [1]. The increase in glycoxidation and lipoxidation products in plasma and tissue proteins suggests that oxidative stress is increased in diabetes [6, 9].

Exogenous melatonin normalizes impaired due alloxan diabetes and tetrachlormethane hepatitis glucose-6-phosphatase activity in rat liver [19].

It has been ascertained that an alloxan monohydrate administration to rats results in a significant elevation of the level of basal glycemia in the blood, and an increase of the activities of lactate dehydrogenase and glucose-6-phosphatase in the liver, however a decrease of the glycogen content and the activity glucose-6-phosphate dehydrogenase was in a direct dependence on the presence of hyperglycemia. The established changes of the indices of the carbohydrate metabolism in animals with alloxan diabetes turned out to be more marked under the conditions of permanent lighting than with equinox or permanent darkness. With a 7-day introduction of a higher dose of melatonin an improvement of the state of carbohydrate metabolism was marked and that was accompanied with a normalization of the indices under study, apart from the activities of glucose-6-phosphatase in the liver which is normalized in case of a 42-day administration that was also characterized by a normalization of the level of glycosylated hemoglobin in the rats blood [18].

The aim was to determine the influence of melatonin on basal levels of glucose, reduced glutathione (GSH), activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD), glutathione peroxidase (GPx) and glutathione reductase (GR) in the liver of alloxan diabetic rats under conditions of constant light.

**Material and methods.** The experiments were carried out on 60 sexually mature male albino, not thoroughbred rats with the body mass – 0,18-0,20 kg. Alloxan diabetes was evoked via injecting the rats with a 5% solution of alloxan monohydrate intraperitoneally in a dose of 170 mg/kg following a 24 hour period of fasting [11]. The melatonin preparation was used in the research (the manufacturer – “Sigma”, USA). The animals were divided into 6 subgroups: 1) rats (the control group) that were under artificial equinox (Light:Darkness=12:12); 2) rats that were under conditions of constant light (L:D=24:0); 3) alloxan diabetic rats (L:D=24:0); 4) alloxan diabetic animals which were introduced the melatonin preparation intraperitoneally in a dose of 10 mg/kg at 8 a. m. daily during 7 days starting with a 5-th 24 hour period after the injection of alloxan (L:D=24:0); 5) alloxan diabetic rats with latent (basal glycemia < 6,9 mmol/l) diabetes (L:D=24:0); 6) rats with latent diabetes which were introduced the melatonin preparation intraperitoneally in a dose of 10 mg/kg at 8 a. m. daily during 7 days starting with a 5-th 24 hour period after the injection of alloxan (L:D=24:0). Blood was taken from

the tail vein evaluate the BG level with the use of One Touch Ultra (LifeScan, USA). On the third day the death of a part (50%) of the alloxan diabetic animals was observed. Rats were sacrificed at the twelfth day of the experiment accordance with the ethical treatment of animals. Liver tissue immediately after decapitation took the cold and refrigerated prepared homogenates in 50 mM Tris-HCl buffer (pH=7.4). Determinations of GSH, activity G6PD, GPx and GR were by standard methods [8]. Statistical analysis of results was conducted by Student’s test. Sufficient level considered probability differences  $r \leq 0,05$ .

**Results.** Staying animals in lighting conditions (figure 1) around the clock throughout the week was accompanied by a tendency to increase in basal blood glucose by 10% from baseline this indicator on the 4 th day of the experiment. Insertion of melatonin for 7 days helped to reduce (but not normalization as in the previous series of experiments under conditions of constant darkness and equinox) [7, 18] 1,7 times compared with the baseline, basal glucose level in the group of animals with overt diabetes, indicating its hypoglycemic action but less pronounced.

The prevalence of diabetes has exponentially increased in recent decades due to environmental factors such as nocturnal lifestyle and aging, both of which influence the amount of melatonin produced in the pineal gland. [14].

Activity (table 1) of G6PD, GPx and GR in the liver of rats with overt diabetes was on 47%, 33%, and 35% respectively lower than in control rats that were under artificial equinox.

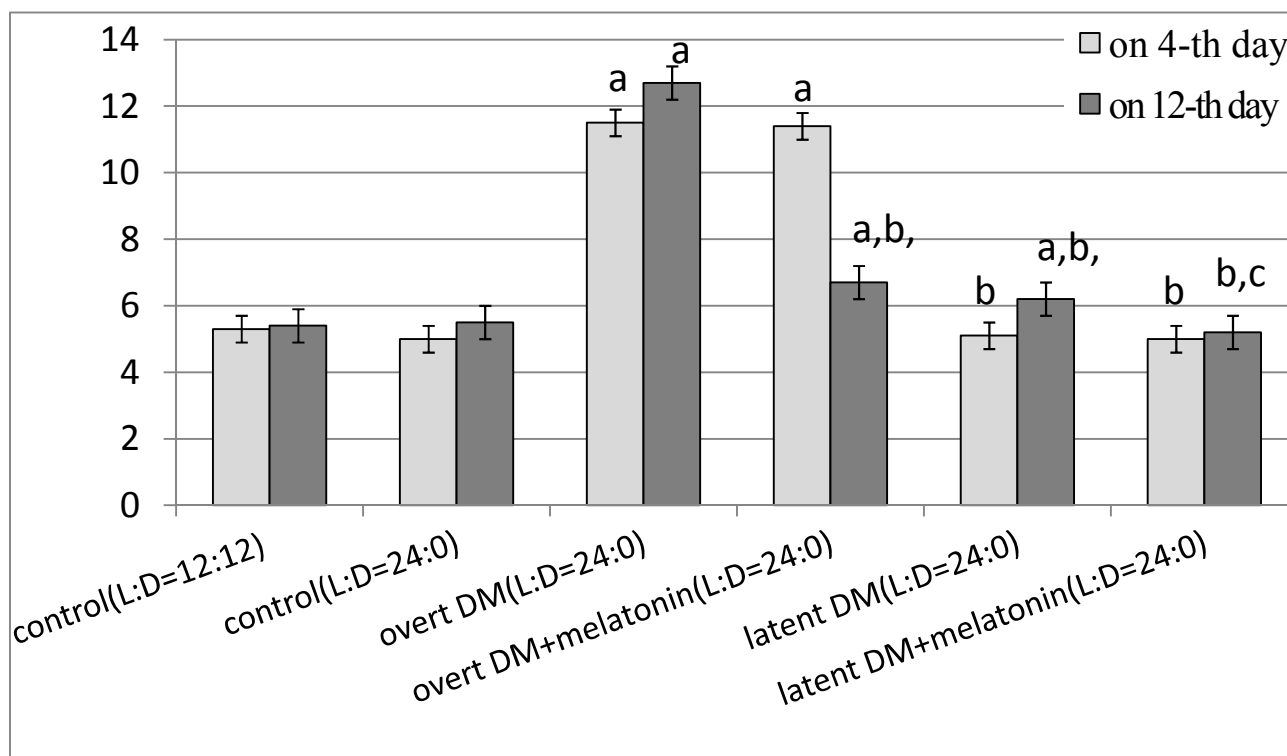
Probable reduction of melatonin synthesis and secretion under conditions of constant illumination coupled with reduced sensitivity to insulin, reduces the activity (table 1) of G6PD in control rats and rats with diabetes. Under these conditions there was no typical increase in activity of G6PD in the group of animals with latent diabetes [18], but rather there was a decline of this indicator compared with those of control rats, provided equinox.

In the liver of rats with latent diabetes activities of G6PD, GPx and GR were on 22%, 15% and 20% respectively lower than in control animals. In rat liver with overt and latent diabetes occurred reduction of G-SH on 25% and 41% respectively compared with those of control. We know [3] that pinealectomy, same as its hypofunction caused by permanent lighting, leading to decreased synthesis and secretion of melatonin, which causes insulin resistance and reduce the gene expression of glucose transporter GLUT 4, 2, 1. It is logical that the activity of G6PD is reduced under conditions of constant illumination during diabetes mellitus, whether an administration of melatonin leads to increased its activity.

Under the influence of melatonin increase (on 20% than in control) activity of G6PD in the liver of rats may be due to the increasing number of substrate for G6PD (stimulating the flow of glucose into cells and its phosphorylation) and direct action [14].

Insertion of melatonin to diabetic rats helped in normalization of parameters that we studied. According to our investigations the introduction of melatonin intraperitoneally in a dose of 10 mg/kg at 8 a. m. daily during 7 days to alloxan diabetic rats under





**Fig. 1.** The level of basal glycemia (mmol/l) in blood of rats, (n=6,  $\bar{x}\pm Sx$ ): 1. a, b, c - changes are reliable ( $p\leq 0,05$ ). 2. a - concerning intact rats ; b - concerning rats with overt diabetes; c – concerning rats with latent diabetes; d – concerning indices on 4-th day.

**Table 1.** Influence of melatonin on the indices of glutathione system in the liver of alloxan diabetic rats ( $\bar{x}\pm Sx$ , n=6)

Indexes	Glucose-6-phosphate dehydrogenase, nmol / min×mg	Glutathione reductase, nmol / min×mg	G-SH, mkmol/g tissue	Glutathione peroxidase, nmol / min×mg
Control group (L:D=12:12)	6,5±0,18	4,4±0,22	7,0±0,42	155,8±12,4
Control group (L:D=24:0)	5,8±0,25 <sup>a</sup>	4,3±0,25	6,9±0,45	152,5±11,1
Overt diabetes (L:D = 24:0)	3,4±0,46 <sup>a</sup>	2,9±0,27 <sup>a</sup>	4,1±0,30 <sup>a</sup>	104,4±12,0 <sup>a</sup>
Overt diabetes+melatonin (L:D=24:0)	6,6±0,55 <sup>b</sup>	4,7±0,32 <sup>b</sup>	6,7±0,41 <sup>b</sup>	150,2±10,3 <sup>b</sup>
Latent diabetes (L:D=24:0)	5,0±0,52 <sup>a,b</sup>	3,5±0,30 <sup>a,b</sup>	5,3±0,40 <sup>a,b</sup>	132,4±12,1
Latent diabetes + melatonin (L:D=24:0)	7,7±0,26 <sup>a,b,c</sup>	4,5±0,26 <sup>b,c</sup>	7,1±0,40 <sup>b,c</sup>	160,0±9,0 <sup>b</sup>

1. a, b, c - changes are reliable ( $p\leq 0,05$ ).
2. a - concerning intact rats ;  
b - concerning rats with overt diabetes;  
c – concerning rats with latent diabetes.

conditions of constant light is conducive to a decrease in them of the level of fasting glucose, as well as – a stabilization of the indices of the body’s antioxidant defense (glucose-6-phosphate dehydrogenase, glutathione peroxidase, glutathione reductase and reduced glutathione in liver) disturbed under the conditions of an absolute deficit of insulin.

An elevated oxidative status in the aging organism may be involved in the development of non-insulin dependent

diabetes mellitus (NIDDM). Melatonin, a potent antioxidant agent, is essential for glucose homeostasis and regulation. It was determined [13] the influence of melatonin supplementation on the oxidative stress parameters in elderly NIDDM patients. The malondialdehyde (MDA) concentration, Cu-Zn superoxide dismutase (SOD-1) activity in erythrocytes, the level of nitrate/nitrite in plasma and morning melatonin concentration and oxidase activity of ceruloplasmin (Cp)

in serum in 15 elderly NIDDM patients at baseline and after the 30 days of melatonin supplementation (5 mg daily) in comparison with levels in 15 healthy elderly volunteers were determined. A significant increase of MDA level and decrease of SOD-1 activity and melatonin concentration were observed in NIDDM patients. Cp oxidase activity and nitrate/nitrite level were similar in both examined groups. Melatonin administration in NIDDM patients resulted in a significant increase in the morning melatonin concentration and SOD-1 activity, and a reduction in the MDA level and Cp oxidase activity. Statistically significant alterations in nitrate/nitrite levels were not observed. These results indicate an improvement of antioxidative defense after melatonin supplementation in the NIDDM individuals and suggest melatonin

supplementation as an additional treatment for the control of diabetic complications [13].

It was detected, that melatonin stimulates glucose transport to skeletal muscle cells via insulin receptor substrate-1/phosphoinositide 3-kinase (IRS-1/PI-3-kinase) pathway, which implies, at the molecular level, its role in glucose homeostasis and possibly in diabetes. Additionally, exposure to light at night and aging, both of which lower endogenous melatonin levels may contribute to the incidence and/or development of diabetes [12, 14].

**Conclusion.** Under conditions of permanent light exogenous melatonin activates antioxidant glutathione dependent enzymes in the liver of alloxan diabetic rats that ultimately provides increased content of G-SH – one of the main endogenous antioxidant.

#### REFERENCES

1. Aly H.F. Comparative effects of zinc, selenium and vitamin E or their combination on carbohydrate metabolizing enzymes and oxidative stress in streptozotocin induced-diabetic rats / H.F. Aly, M.M. Mantawy // Eur Rev Med Pharmacol Sci.- 2012. – Vol. 16, № 1. – P. 66 - 78.
2. Amelioration of diabetes-induced neurobehavioral and neurochemical changes by melatonin and nicotinamide: Implication of oxidative stress-PARP pathway / A. Jangra, A.K. Datusalia, S. Khandwe et al. // Pharmacology Biochemistry and Behavior. – 2013. -Vol. 114-115. – P. 43-51.
3. Charles B. A population pharmacokinetic turnover and surge-function model for describing melatonin biological rhythm in healthy male subjects / B. Charles, Y. Touitou, B. Selmaoui // Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2009. - Vol. 98, № 2. – P. 782 - 790.
4. Combination of light and melatonin time cues for phase advancing the human circadian clock / T.M. Burke, R.R. Markwald, E.D. Chinoy et al. // Sleep. - 2013. – Vol. 36, № 11. – P. 1617 - 1624.
5. Common genetic variation in the melatonin receptor 1B gene (MTNR1B) is associated with decreased early-phase insulin response / C. Langenberg, L. Pascoe, A. Mari et al. // Diabetologia. – 2009. - Vol. 52, № 8. – P. 1537 – 1542.
6. Dave G.S. Hyperglycemia induced oxidative stress in type-1 and type-2 diabetic patients with and without nephropathy / G.S. Dave, K. Kalia // Molecular Biology of the Cell. – 2007. – Vol. 53, № 5. – P. 68 – 78.
7. Effects of melatonin on the glutathione system in the blood of alloxan diabetic rats / Igor Gerush, Taras Boichuk, Iryna Yaremii, Olexandra Kushnir, Oleg Gerush // IUBMB-FEBS (03. 09. 2012 – 09. 09. 2012). - 2012. - Journal 279, Suppl. 1. – P. 88.
8. Gerush I.V. Stan peroksydnoho oksylenna lipidiv i aktyvnist fermentiv antioksidantnoji systemy pechinky za umov gostrogo hepatitu ta dii nastojky Echinacea Purpurea / Gerush I.V.// Clin.Pharm.- 2001. – Vol. 5, №4. – P. 49 - 52.
9. John W. Baynes Role of Oxidative Stress in Diabetic Complications / John W. Baynes, Suzanne R. Thorpe // Diabetes. – 1999. - Vol. 48. – P. 1 – 9.
10. Klepac N. Effects of melatonin on plasma oxidative stress in rats with streptozotocin induced diabetes / N. Klepac, Z. Rudes, R. Klepac // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2006. – Vol. 60. – P. 32 – 35.
11. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes / Lenzen S. // Diabetologia. – 2008. - Vol. 51, № 2. – P. 216 - 226.
12. Lin G.J. Melatonin prolongs islet graft survival in diabetic NOD mice / G.J. Lin, S.H. Huang, Y.W. Chen // Journal of Pineal Research. – 2009. – Vol. 47, № 3. – P. 284 - 292.
13. Melatonin improves oxidative stress parameters measured in the blood of elderly type 2 diabetic patients / Kedziora-Kornatowska K, Szewczyk-Golec K, Kozakiewicz M et al. // J Pineal Res. – 2009. – Vol. 46, №3. – P. 333 – 337.
14. Melatonin stimulates glucose transport via insulin receptor substrate-1/phosphatidylinositol 3-kinase pathway in C2C12 murine skeletal muscle cells / E. Ha, S.V. Yim, J.H. Chung et al. // Journal of Pineal Research. – 2006. – Vol. 41, № 1. – P. 67 - 72.
15. Peschke E. Melatonin, endocrine pancreas and diabetes / E. Peschke // Journal of Pineal Research. – 2008. – Vol. 44. – P. 26 – 40.
16. Sack R.L. Melatonin as a chronobiotic: treatment of circadian desynchrony in night workers and in the blind / R.L. Sack, A.J. Lewy // Journal of Biological Rhythms. – 2007. - № 12. – P. 595 – 603.
17. Significance of melatonin in antioxidative defense system: reactions and products / D.X. Tan, L.C. Manchester, R.J. Reiter et al. // Biol Signals Recept. – 2000. – Vol. 3-4, № 9. – P. 137 - 159.
18. Tanedja Krishna PROTECTIVE EFFECTS OF MELATONIN IN ALLOXAN DIABETIC RATS UNDER CONDITIONS OF CONSTANT DARKNESS / Tanedja Krishna, Iryna Yaremii, Olexandra Kushnir // 24-th European Students' Conference [“Exploring the unknown ”] (Berlin, Germany 4-7 September, 2013). – Berlin : Charite, 2013. – ESCID 396.
19. Yaremii I. Impact of melatonin on the activity of glucose-6-phosphatase in the liver of alloxandiabetic and tetrachlormethane-intoxicated rats exposed to light deprivation / Iryna Yaremii, Oleksandra Kushnir // Nauka I Studia.–2015.–V.147, № 16. – P. 11–15. (ISSN 1561- 6894).

#### **Влияние мелатонина на функционирование глутатионовой системы в печени крыс с аллоксановым диабетом в условиях круглосуточного освещения**

**И. Н. Яремий, А. Ю. Кушнир, К. А. Харченко**

**Аннотация.** Введение мелатонина в течение 7 дней способствовало уменьшению в 1,7 раза базального уровня глюкозы в группе животных с явным диабетом. Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в печени крыс с явным диабетом была на 47%, 33% и 35% соответственно ниже, чем у контрольных крыс, которые были при искусственном равноденствия. В печени крыс с явным и скрытым диабетом произошло снижение содержания глутатиона восстановленного на 25% и 41% соответственно по сравнению с соответствующим контролем. Введение мелатонина диабетическим крысам помогло в нормализации показателей.

## Lymphogram features in patients with allergic reactions on the background of Epstein-Barr viral infection

S. O. Zubchenko\*

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

\*Corresponding author. E-mail: svitlana\_zu@meta.ua

Paper received ; Revised ; Accepted for publication .

**Abstract.** Analyzed the results of lymphogram and activated lymphocyte markers in 62 patients with chronic Epstein-Barr virus infection (EBV) in various stages of activity. In 51,6% of patients with EBV infection detected in stage of replicative virus activity, in 25,0% of them – on the background of allergic symptoms. In these patients found a significant increase of T-helper and T-cytotoxic lymphocytes with activation of humoral immunity, installed increasing the number of activated and immunoregulatory lymphocytes.

**Keywords:** Epstein-Barr virus infection, lymphocytes, allergy syndrome, total serum IgE.

**Introduction.** Among chronic infections caused by the intracellular pathogens, herpes infections, particularly caused by the Epstein-Barr virus are of great anxiety among physicians. Nowadays according to numerous studies it was proved that association EBV with a number of cancers, lymphoproliferative, autoimmune diseases, chronic fatigue syndrome, secondary immunodeficiency, neurological syndromes and sore and atypical forms of diseases of various origins that are not amenable to traditional methods of treatment [1]. However, the relatively small number of messages is found on association EBV with allergic diseases, including atopic.

**Overview of publications on the topic.** There is evidence that infection with the virus in early childhood is a trigger of asthma and atopic dermatitis [5]. In the study of total serum IgE it was determined that the level of this immunoglobulin was lower in EBV seropositive persons between the ages of 6 and 29 months compared with older persons in which the results were opposite. This is explained by the fact that in the first years of life serum total IgE is low due to the age characteristics of the immune system [6]. According to other data, in experiments in vitro elevated levels of interleukin 4 (IL-4) promotes polyclonal activation EBV infected B-lymphocytes with switching synthesis immunoglobulin IgM, IgG, IgA to IgE by these cells immunoglobulin [8, 9]. There is evidence that in the pathogenesis of chronic EBV-infection the clonal expansion of EBV T-lymphocytes and natural killer cells (NK) plays the main part [7]. As a result of several studies in patients with primary lesions of these virus cells significantly higher levels of total serum IgE in the background relatively low titers of IgM, IgG are identified. Also in these individuals hyperergic reaction to mosquito bites was observed [4]. According to V. Chopyak et al. (2010) it was found that patients with chronic EBV-infection in the stage reactivation combined immunodeficiency infringement by lymphocyte-phagocytic type, complications in 18,0% of hyper-IgE-dependent syndrome were revealed. Some people mainly with affected nervous system the level of serum IgE was more than 3000 IU/mL often without obvious clinical manifestations of allergic reactions in history [2].

**Aim.** The aim of our study was to investigate peculiarities of phenotypic characteristics of lymphocytes and their activated markers in patients with chronic persistent of EBV-infection in the stage of viral replicative activity with clinical and laboratory

manifestations of allergic syndrome.

**Materials and methods.** 62 individuals treated in the outpatient department and supervised at Lviv Regional Medical Center of Clinical Immunology and Allergology during 2013 were observed. The age of patients was examined 22,6±2,4 years, among them 33 (53,3%) women and 29 (46,7%) men. All patients were carried out clinical, instrumental and laboratory and special immunological studies.

A comprehensive diagnostic study of serum was conducted to determinate EBV serological markers (EBV-VCA-IgM/IgG, EBV-EBNA-IgG) with the help of indirect two-phase chemiluminescence immunoassay (CLIA) on the test-systems «DiaSorin» (Italy) using the analyzer «LiaiSon». Determination of DNA EBV in blood, saliva and mucous of posterior pharyngeal wall was performed with the help of polymerase chain reaction (PCR) on the diagnosticums «AmpliSens» (Russia) using «Rotor Geen 6000» (Corbett Research, Australia). Phenotyping of lymphocytes and determination of the expression of activation markers was performed using monoclonal antibodies on the cytofluorometer «Bekton Dickenson» (USA).

The results of the research were analyzed using the method of variation statistics using STATISTICA 6 program (Statsoft, USA). The control group consisted of 20 healthy individuals of appropriate age and gen.

**Results and discussion.** Based on the results of PCR in the study of saliva, blood and mucus of posterior pharyngeal wall it was revealed that DNA-virus was not detected in 30 individuals (48,4%). Based on the presence of EBNA-IgG+ and low titers of specific EVV-VCA-IgG+ compared with the control group, diagnosis of chronic EBV-infection was verified in these individuals in the latent stage.

In the other 32 (51,6%) patients DNA EBV "+" was detected, 13 (40,7%) patients – in mucosa of posterior pharyngeal wall, 6 (18,7%) patients – in saliva, 5 (15,6%) patients – in the blood, 5 (15,6%) patients – both in blood and mucosa of posterior pharyngeal wall, 3 (9,4%) patients – in three biological environments at the same time. DNA EBV "+" (52,0%) was more often found in association with the DNA-virus of human herpes of type 6, rarely (8,0%) – in association with cytomegalovirus, in 5,0% of patients – with viruses of simple herpes of types 1 and 2. In 3,0 % of cases DNA EBV "+" was determined to be affected by three above mentioned pathogens.

Based on the identified DNA EBV "+" and increased in 5-10 times compared with the control group titers of EBV-VCA-IgG+ and EBNA-IgG+ patients were diagnosed EBV chronic infection in the stage of replicative activity. Results of detailed historical information and clinical investigations showed that the recurrence of chronic EBV infection were accompanied with the following clinical manifestations: chronic fatigue syndrome – in 29 (87,5%) patients, infectious immunodeficiency syndrome – in 18 (56,3%) patients, syndrome of long subfebrile – in 18 (56,3%) patients, lymphadenopathy syndrome – in 15 (46,9%) patients, allergy syndrome – in 8 (25,0%) patients, autoimmune syndrome – in 7 (21,8%) patients and neurological syndrome – in 5 (15,6%) patients.

Due to the fact that we were more interested in patients with clinical manifestations of allergy syndrome, we

identified the appropriate group of patients (8 people) and conducted additional laboratory and specific immunological research.

Verification of allergy syndrome was carried out according to the following clinical features: in six (75,0%) patients were diagnosed maculo-papular rash on the skin of the upper limbs and upper chest with itching, and four (50,0%) patients complained on recurrent sneezing on background of liquid mucous discharge from the nasal cavity and tears, and bouts of dry cough were observed in three (37,5%) patients. When smears of nasal mucosa had been carried out in patients with catarrhal symptoms, increasing of the number of eosinophils (from 17% to 65%) was found. Investigation of total serum IgE showed an increase of this index within 119,5 – 325,6 IU/ml in six (75,0%) patients.

**Table 1.** Indices of lymph gram and activation markers of lymphocytes in patients with chronic EBV-infection in the phase of virus replication, (M±m)

Indices	Healthy	First group, DNA(-)	Second group, DNA(+), allergic
	n=20	n=30	n=8
Leucocytes, g/l	6,53±0,26	5,12±0,15*	6,62±1,46
Lymphs (CD45+), %	34,40±1,87	34,08±1,43	31,31±1,52
Lymphs (CD45+), g/l	2,22±0,15	1,71±0,07*	2,05±0,5#
CD3+, %	72,90±1,24	62,75±1,19*	68,0±1,20
CD3+, g/l	1,61±0,10	1,06±0,03*	1,39±0,17#
CD4+, %	48,60±1,50	40,58±1,24*	46,0±1,12#
CD4+, g/l	0,78±0,04	0,68±0,02*	0,94 ±0,22#*
CD8+, %	24,30±1,01	20,17±1,12*	18,0±1,63*
CD8+, g/l	0,37±0,03	0,34±0,22	0,35±0,06
CD16+/56+, %	11,10±0,15	17,42±0,62*	8,08±1,19#
CD16+/56+, g/l	0,24±0,02	0,29±0,01*	0,17±0,08#
CD19+, %	9,60±0,61	10,00±0,83	12,10±1,15*
CD19+, g/l	0,21±0,09	0,18±0,08	0,25±0,06#
IRI Abs Cnt	2,04	2,05	3,83#*
CD3+/CDHLA-DR+, %	10,70±1,9	7,10 ±0,7*	11,24±0,92#
CD3+/CDHLA-DR+, g/l	0,16±0,02	0,07±0,01*	0,15±0,03#
CD4+/CD25+, %	10,50±0,40	11,00±0,58	17,21±1,39#*
CD4+/CD25+, g/l	0,09±0,01	0,07±0,01	0,17±0,03#*

**Remark:** 1) \* – possible difference of indices in patients of the first and second groups with 3 control one (p<0.05);  
2) # – possible difference in patients of the first and second groups (p<0.05).

Thus, on the basis of the conducted research three groups of people were singled out: the control group (healthy), 20 people, the first group – patients with DNA EBV "-" 30 people, the second group – patients with DNA EBV "+" and 8 people with manifestations of allergy syndrome.

In these groups, a study of population and subpopulation composition of lymphocytes and their activation markers was conducted (Table 1). As shown in Table 1, in patients with chronic EBV-infection in latency period it was observed likely reduction of the absolute number of leukocytes (5,12±0,15 g/l, p<0,05) and lymphocytes (1,71±0,07 g/l, p<0,05) compared with the control group (respectively 6,53±0,26 g/l; 2,22±0,15 g/l). In general, studies lymphogram of patients of the 1st group indicated the formation of a special

immunopathological complex with features of deficiency of T-cell part of the immune system. This was confirmed by the likely decrease of absolute (1,06±0,03 g/l) and relative (62,75±1,19%) indices of CD3+-lymphocytes subsets compared with healthy individuals (respectively 1,61±0,10 g/l; 72,90±1,24%, p<0,05). In patients of the 1st group it was defined the reduction of the number of CD8+-lymphocytes possessing suppressor-cytotoxic effect (20,17±1,12%, p<0,05) and a significant reduction in the absolute (0,68±0,02 g/l, p<0,05) and relative (40,58±1,24%, p<0,05) the number of CD4+-lymphocytes compared with healthy individuals (respectively 24,30±1,01%; 0,78±0,04 g/l). The relative number of CD16+/56+ cells was significantly higher (17,42±0,62%, p<0,05) compared with control group (11,10±0,15%), which probably indicates the activation of antiviral parts

of the immune system. Regarding to absolute figures of CD19+ lymphocytes, the number was also lower ( $0,18 \pm 0,08$  g/l) compared with controls ( $0,21 \pm 0,09$ , g/l  $p < 0,05$ ). The absolute number of lymphocyte activation markers CD3+/CDHLA-DR+ was 2.3 times lower ( $p < 0,05$ ) than in the control group and patients in the 2nd group, which may indicate minimization of inflammatory reactions at the site of persistence of EBV. The absolute number of CD4+/CD25+-regulatory lymphocytes has only a downward trend in comparison with healthy people and was lower ( $p < 0,05$ ) compared to the 2nd group. Thus, in patients with chronic persistence of EBV in latent stage, we observed a decrease of T-lymphocytes by both T-helper and T-cytotoxic lymphocytes, which allows to confirm the presence of acquired/secondary immunodeficiency by lymphocytic type of virus origin in these patients. Increase in the number of NK-cells probably indicates the presence of EBV in the body, resulting in activation of antiviral innate cellular mechanisms. Reduction of the number of activated CD3+/CDHLA-DR+- lymphocytes indicates the absence of inflammation, that is proved by the same number of regulatory lymphocytes (CD4+/CD25+).

As for the 2nd group of patients with recurrent chronic EBV- infection and manifestations of allergy syndrome, the results of lymphogram had its own peculiarities. The first thing that attracted the attention was the fact that the absolute levels of white blood cells did not differ significantly from those in healthy subjects and patients of the 1st group. The absolute number of lymphocytes in the patients in the 2d group was significantly higher than in patients of the 1st group ( $2,05 \pm 0,5$  g/l and  $1,71 \pm 0,07$  g/l,  $p < 0,05$ ). The absolute number of CD3+-lymphocytes did not differ significantly from that of healthy individuals, but was significantly higher than in patients of the 1st group (respectively  $1,39 \pm 0,17$  g/l and  $1,06 \pm 0,03$  g/l,  $p < 0,05$ ). If the number of T-cytotoxic lymphocytes in patients of the 2nd group did not differ significantly from that of healthy individuals and patients of the 1st group, the number of T-helper cells in these patients was significantly higher and amounted to  $46,0 \pm 1,12\%$ ,  $0,94 \pm 0,22$  ( $p < 0,05$ ). According to these figures IRI increased to 3,83, which was significantly higher compared with patients of the 1st group (2,05) and healthy individuals (2,04). The number of NK-cells in the test group patients was significantly lower ( $8,08 \pm 1,19\%$ ) from that of healthy individuals and patients of the 1st group (respectively  $11,10 \pm 0,15\%$  and  $17,42 \pm 0,62\%$ ,  $p < 0,05$ ). As for B-cells, their absolute number was significantly higher ( $0,25 \pm 0,06$  g/l ) compared with patients of the 1st group ( $0,18 \pm 0,08$  g/l,  $p < 0,05$ ). The number of activated T- and B-lymphocytes in patients of the 2nd group remained stable and did not significantly differ from the patients of the 1st group and healthy individuals. The number of CD4+/CD25+-lymphocytes in patients of the 2nd group was significantly higher than in the control group and patients of the 2nd group, both in absolute and in relative terms (respectively  $0,17 \pm 0,03$  g/l and  $17,21 \pm 1,39\%$ ,  $p < 0,05$ ).

As for 2nd group patients with recurrent chronic EBV-infections and allergic syndrome, had their own peculiarities of the results of myelogram. The first thing that attracted attention was that the absolute levels of

white blood cells did not differ significantly from those of healthy individuals and patients of the 1st group. The absolute number of lymphocytes in the patients of 2nd group was significantly higher than in patients of 1st group ( $2,05 \pm 0,5$  g/l and  $1,71 \pm 0,07$  g/dL,  $p < 0,05$ ). The absolute number of CD3+-lymphocytes in patients of 2nd group did not differ significantly from that in healthy individuals, however, was significantly higher than in patients of 1st group (respectively  $1,39 \pm 0,17$  g/l and  $1,06 \pm 0,03$  g/l,  $p < 0,05$ ). If the number of cytotoxic T-lymphocytes in the patients 2nd group did not differ significantly from that of healthy individuals and patients 1st group, the number of T-helper cells in these patients was significantly higher and amounted to  $46,0 \pm 1,12\%$ ,  $0,94 \pm 0,22$  ( $p < 0,05$ ). According to these indicators IRI increased to 3,83, which was significantly higher in comparison with patients of 1st group (2,05) and healthy individuals (2,04). Number of NK-cells in a test group of patients was significantly lower ( $8,08 \pm 1,19\%$ ) from that of healthy individuals and patients of 1st group (respectively  $11,10 \pm 0,15\%$  and  $17,42 \pm 0,62\%$ ,  $p < 0,05$ ). As for the B-lymphocytes, their absolute number was significantly higher in patients of 2nd group ( $0,25 \pm 0,06$  g/l) in comparison with patients of 1st group ( $0,18 \pm 0,08$  g/l,  $p < 0,05$ ). The number of activated T and B lymphocytes in the patients of 2nd group remained stable and was not significantly different from the data of healthy individuals, and was higher than in patients of 1st group ( $p < 0,05$ ). Number of CD4+/CD25+-lymphocytes in these patients was significantly higher than in the control group and patients in 1st group, both in absolute and in relative terms (respectively  $0,17 \pm 0,03$  g/l and  $17,21 \pm 1,39\%$ ,  $p < 0,05$ ).

Thus, in patients with chronic EBV-infection with replicative activity of the virus and allergic IgE-dependent syndrome on the background of the normal number of lymphocytes and T-lymphocytes significant increase in T-helper cells and decrease in T-cytotoxic lymphocytes was observed, which greatly deepened the deficiency of specific antiviral defense. Reduction of the number of NK-cells enhanced the antiviral deficit. The increase in relative and absolute numbers of B-lymphocytes probably contributed to the activation of these cells according to the production of IgE, which correlated with its level in the blood of patients of the 2-nd group.

The inflammatory process in patients with allergic syndrome initiates not only IgE, but also activated T- and B-lymphocytes, as indicated by an increase in the number of CD3+/CDHLA-DR-lymphocytes. The increase in CD4+/CD25+-lymphocytes from one hand minimizes target lesions (first of all – local), on the other hand slows the elimination of the virus from the body by reducing the inflammatory immune response to EBV process [3].

#### Summary.

1. Allergic syndrome in patients with chronic EBV-infection in the stage replicative activity (DNA EBV"+") verified in 25,0% of patients.

2. In patients with allergic syndrome on the background of EBV-infection in the stage of replicative viral activity significant increase in T-helper cells and decrease in T-cytotoxic lymphocytes with activation of humoral branch, an increased number of activated and immunoregulatory lymphocytes was observed, that

enhanced the inflammatory process and deficiency of antiviral mechanisms.

3. In patients with allergic syndrome on the background of EBV-infection in the stage of replicative activity the following clinical manifestations: maculopapular rash, allergic rhinosinusitis, conjunctivitis, bronchospasm were recorded.

4. In 75,0% of patients with allergic syndrome on the background EBV- infection in the stage of replicative activity an increase in total serum IgE was revealed.

5. In the scheme of treatment of such patients therapy foreseen in the acts of the relevant allergic diseases must be used.

#### REFERENCES

1. Kudin, A.P. This "harmless" Epstein-Barr virus infection. Part III. Chronic EBV infection and EBV-associated chronic diseases// Medical News. Archive, 2006. N.9, P. 24-30.
2. Chopyak, V.V. Epstein-Barr virus infection reactivation in progress: clinical and immunological diagnostic criteria and treatment guidelines/ V.V. Chopyak, G.A. Potemkina, I.M. Bilyanska [et al.]// Immunology and Allergology: Science and Practice, 2010. N.1, P. 129.
3. Vorobyov A.A. The role of cell-regulators CD4 +/ CD25 + in the development of chronic infectious diseases/ A.A. Vorobyov S.N. Bykovskaya, E.P. Polycom [et al.]// Bulletin of Medical Sciences, 2006. N. 9-10, P. 24-29.
4. Tsuge, I. Characterization of Epstein-Barr virus (EBV) infected natural killer (NK) cell proliferation in patients with severe mosquito allergy, establishment of an IL-2-dependent NK-like cell line/ I. Tsuge, T. Morishima, M. Morita [et. al.]// Clin. Exp. Immunol, 1999. V. 115, P. 385-392.
5. Calvari, M. Correlation between Epstein-Barr virus antibodies, serum IgE and atopic disease/ M. Calvari, C. Alssandri, G. Paolane [et. al.]// Pediatric Allergy and immunology, 1997. V. 8(1), P. 91-96.
6. Reiko Okudaira Epstein-Barr virus infection in childhood may precipitate atopic diseases/ Reiko Okudaira, Tokuko Mukoyama, Naohito Suzuki [et. al.]// Allergology international, 2005. V. 54, P. 483-490.
7. Thyphonitis, C. IgE secretion by Epstein-Barr virus infected purified human B-lymphocytes is stimulated by interleukin 4 and suppressed by interferon gamma/ C. Thyphonitis, G.C. Tsokos, C.H. June [et. al.]// Proceedings of the National Academy of Sciences, 1989. V. 86(14), P. 5580-5584.
8. Parronchi, P. IL-4 and IFN (s) (alpha and gamma) exert opposite regulatory effects on the development of cytolytic potential by Th1 or Th2 human T cell clones/ P. Parronchi, M. De Carli, R. Manetti [et. al.]// J. Immunol., 1992. V. 149, P. 2977-2982.
9. Balina S.L. Sequential changes of the five immunoglobulin classes and other responses in infectious mononucleosis/ S.L. Balina, D.C. Heiner, C.A Horwitz. [et. al.]// Allergy and Immunology, 1984. V. 74(1), P. 1-8.

#### Особенности лимфограммы у больных с аллергическими проявлениями на фоне Эпштейна-Барр вирусной инфекции

С. О. Зубченко

**Аннотация.** Проанализированы результаты лимфограммы и активированных маркеров лимфоцитов у 62 пациентов с хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекцией (EBV) в разных стадиях активности. У 51,6% больных выявлена ВЭБ инфекция в стадии репликативной активности вируса, у 25,0% из них – на фоне аллергической симптоматики. У данных пациентов выявлено значительное увеличение Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов с активацией гуморального звена иммунитета, установлено увеличение числа активированных и иммунорегуляторных лимфоцитов.

**Ключевые слова:** Эпштейна-Барр вирусная инфекция, лимфоциты, аллергический синдром, общий сывороточный IgE.

Editor-in-chief: Dr. Xénia Vámos

The journal is published by the support of  
Society for Cultural and Scientific Progress in Central and Eastern Europe

Készült a Rózsadomb Contact Kft nyomdájában.  
1022 Budapest, Balogvár u. 1.  
[www.rcontact.hu](http://www.rcontact.hu)