

Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад України
"Українська медична стоматологічна академія"



Том 13, випуск 2 (42)

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ



Морфологічний корпус УМСА

**Вісник
Української медичної стоматологічної академії**

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Ждан В.М., докт. мед. наук, професор – головний редактор
Бобирьов В.М., докт. мед. наук, професор – заступник
головного редактора
Бобирьова Л.Є., докт. мед. наук, професор
Весніна Л.Є., докт. мед. наук
Дворник В.М., докт. мед. наук, професор
Кайдашев І.П., докт. мед. наук, професор
Катрушов О.В., докт. мед. наук, професор
Костенко В.О., докт. мед. наук, професор – заступник
головного редактора
Лігоненко О.В., докт. мед. наук, професор
Литвиненко Н.В., докт. мед. наук, професор
Максимук О.Ю., докт. мед. наук, професор
Міщенко А.В., канд. мед. наук, доцент –
відповідальний секретар
Непорада К.С., докт. мед. наук, професор
Петрушанко Т.О., докт. мед. наук, професор
Скрипніков П.М., докт. мед. наук, професор
Скрипник І.М., докт. мед. наук, професор
Траверсе Г.М., докт. мед. наук, професор
Шейко В.Д., докт. мед. наук, професор
Шерстюк О.О., докт. мед. наук, професор

Адреса редакції та видавця:
36024, Україна, м. Полтава, вул. Шевченка, 23
Телефон (05322) 7-44-11, 2-69-66.
e-mail: mededition@rambler.ru
www.umsa.edu.ua

Комп'ютерний дизайн, оригінал-макет –
Гуржій Т.М.

Підписано до друку 15.04.2013 р.
Формат 60х84/8. Папір офсетний.
Ум. друк. арк. 36,25. Наклад 300. Зам. 232.

Повнотекстова версія журналу (ISSN 2077-1126 (online))
представлена на сайті www.umsa.edu.ua

Модератор – Шульженко П.П.

ISSN 2077-1096

Засновник і видавець –
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ
НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
УКРАЇНИ

«УКРАЇНСЬКА
МЕДИЧНА
СТОМАТОЛОГІЧНА
АКАДЕМІЯ»

Науково-практичний
журнал

Актуальні проблеми
сучасної медицини:
ВІСНИК

Української медичної
стоматологічної
академії

Том 13,
Випуск 2 (42)

Свідectво про
державну реєстрацію
КВ №15143-3715 ПР
від 6.05.2009 р.

Рекомендовано
до друку

Вченою радою Вищого
державного
навчального закладу
України

«Українська медична
стоматологічна
академія»
(протокол № 8
від 12.04.2013)

Журнал затверджений
БАК України як
наукове фахове
видання
з медичних наук
(постанова президії
БАК України від
12.06.2002 р., №1-05/6
та від 18.11.2009 р.
№1-05/5)

Усі статті рецензуються

Свідectво суб'єкта видавничої справи,
Серія ДК №1691 від 17.02.2004р.
Редакційно-видавничий відділ
Вищого державного навчального закладу України
«Українська медична стоматологічна академія»
36024, м. Полтава, вул. Шевченка, 23.

© Вищий державний
навчальний заклад України
«Українська медична
стоматологічна академія», 2013

Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія»

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ:** Том 13, Випуск 2 (42) 2013
ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

- С Т А Т Т І -

Погляд на проблему

- Веснина Л.Э.** 5
ЛИПИДНЫЕ РАФТЫ: РОЛЬ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН
- Костенко В.О., Єлінська А.М., Ляшенко Л.І., Нагорняк І.В., Стасюк О.А.** 10
РОЛЬ СЛИННИХ ЗАЛОЗ У МЕХАНІЗМАХ АУТОРЕГУЛЯЦІЇ РІВНЯ ОКСИДУ АЗОТУ В ОРГАНІЗМІ ССавців ТА ЇХ ПОРУШЕНЬ

Стоматологія

- Аветіков Д.С., Іваницька О.С., Рибалов О.В.** 15
КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ВИБОРУ МЕТОДІВ ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ БОЛЬОВОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБУ ЯК УМОВА ЕФЕКТИВНОГО ЇХ ЛІКУВАННЯ
- Аветіков Д.С., Трапоев Х.О.** 18
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ УТВОРЕННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ
- Бойченко О.М., Палій О.В., Гасюк Н.В.** 21
ПОШИРЕНІСТЬ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У МОЛОДІ СІЛЬСЬКОЇ МІСЦЕВОСТІ
- Bubliy T.D.** 23
APICAL LEAKAGE OF RESORCINOL-FORMALDEHYDE MATERIAL
- Ганчо О.В.** 25
ОЦІНКА ВМІСТУ ЛІЗОЦИМУ РОТОВОЇ РІДИНИ ЯК КРИТЕРІЙ СТАНУ ПРИРОДНОГО ЗАХИСТУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ
- Головко Н.В., Хейдарі Мехді Хоссейн** 28
ТИПИ РОСТУ ЩЕЛЕП У ПАЦІЄНТІВ З ГЛИБОКИМ ПРИКУСОМ ТА РЕТРУЗІЄЮ ПЕРЕДНІХ ЗУБІВ У РІЗНІ ВІКОВІ ПЕРІОДИ
- Коваленко В.В., Оджубейська О.Д., Король Д.М.** 30
КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПІДВИЩЕНОЇ ЧУТЛИВОСТІ ПРЕПАРОВАНІХ ВІТАЛЬНИХ ЗУБІВ ПРЕПАРАТАМИ FTORCALCIT - D ТА FTORCALCIT - E
- Куроедова К.Л.** 33
ЛІКУВАННЯ СКУПЧЕНОСТІ ЗУБІВ III- IV СТУПЕНЯ НА НИЖНІЙ ЩЕЛЕПІ В РАНЬОМУ ЗМІННОМУ ПРИКУСІ НОВИМ ОРТОДОНТИЧНИМ АПАРАТОМ
- Макарова О.М.** 35
АСИМЕТРІЯ ГУБ ТА ЗУБНИХ РЯДІВ У ПАЦІЄНТІВ З ОДНОСТОРОННІМ II КЛАСОМ ЗА E.H. ANGLE
- Неспрядько В.П., Жданович І.О.** 38
ОПТИМІЗАЦІЯ СХЕМИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ З УРАХУВАННЯМ ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ОРТОПЕДИЧНОГО ЛІКУВАННЯ
- Нідзельський М.Я., Стариков Д.Б.** 43
ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСІВ ДЕЗІНТЕГРАЦІЇ В СТОМАТОЛОГІЧНИХ КОМПОЗИТНИХ МАТЕРІАЛАХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЕРМІНУ КОРИСТУВАННЯ НИМИ
- Петрушанко Т.О., Іленко Н.В.** 46
ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ТКАНИН ПАРОДОНТА, ІМУНОЛОГІЧНИХ ТА БІОХІМІЧНИХ ЗМІН РОТОВОЇ РІДИНИ ВІЛНІФІКОВАНИХ
- Петрушанко Т.О., Череди В.В., Лобань Г.А.** 50
ЯКІСНИЙ СКЛАД МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПОРОЖНИНИ РОТА ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З РІЗНОЮ ІНТЕНСИВНІСТЮ КАРІЄСУ
- Поліщук Т.В.** 52
КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСУ ПРЕ- ТА ПРОБІОТИКУ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ У ДІТЕЙ

| | |
|--|-----|
| Скрипник В.М. | 56 |
| ДИНАМІКА ЗМІН КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО СХИЛЬНІ ДО УТВОРЕННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ ОБЛИЧЧЯ ТА ШИЇ | |
| Ставицький С.О., Аветіков Д.С. | 59 |
| ІНТЕГРАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ ГОЛОВИ ТА ШИЇ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ | |
| Сідаш Ю.В., Островська Л.Й., Бублій Т.Д. | 62 |
| ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ СТУДЕНТІВ | |
| Смаглюк Л.В., Фетісова Г.Л. | 65 |
| РЕЗУЛЬТАТИ ЦЕФАЛОМЕТРІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ПРИКУСУ ІІ ₁ КЛАСУ ЗА ANGLE (СПАДКОВА ФОРМА) | |
| Клінічна медицина | |
| Бабіч М.І. | 68 |
| ВИБІР ТЕРМІНУ ВИКОНАННЯ ВІДЕОТОРАКОСКОПІЇ НА ОСНОВІ БАЛЬНОЇ ОЦІНКИ СТАНУ ПЛЕВРАЛЬНОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗНОМУ ПЛЕВРИТІ | |
| Бобирьов В.М., Моїсєєва Н.В., Вахненко А.В. | 72 |
| ОПТИМІЗАЦІЯ ІМУНОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ | |
| Безкоровайна І.М., Стебловська І.С. | 77 |
| ПОРІВНЯННЯ РЕФРАКЦІЙНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ФАКОЕМУЛЬСИФІКАЦІЇ КАТАРАКТ РІЗНОЇ ЩІЛЬНОСТІ ЯДРА З ІМПЛАНТАЦІЄЮ ІОЛ | |
| Герасименко Л.О., Ісаков Р.І. | 80 |
| МАСКОВАНІ ДЕПРЕСІЇ В ЗАГАЛЬНОСОМАТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ | |
| Глушко А.В., Таряник К.А., Литвиненко Н.В. | 82 |
| ВПЛИВ ЛЕВОДОПАТЕРАПІЇ НА ДИНАМІКУ РУХОВИХ ТА КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНУ | |
| Гончарова Ю.О. | 85 |
| ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ФОНОСПІРОГРАФІЧНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ДІАГНОСТИКИ У ДІТЕЙ ІЗ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ | |
| Дельєва М.Ю. | 88 |
| ОДНОНУКЛЕОТИДНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ 757С/Т ГЕНУ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ ПРИ НЕЛАКУНАРНИХ ІНСУЛЬТАХ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА | |
| Должковий С.В. | 93 |
| ПРОГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ РЕАКТИВНОГО ПЛЕВРИТУ У ХВОРИХ З ТЯЖКОЮ ФОРМОЮ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ | |
| Дудка Т.В., Хухліна О.С., Дудка І.В. | 95 |
| ЗМІНИ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕРИТРОЦИТІВ ТА ЇХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗІ ВЗАЄМООБ'ЯЖЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ | |
| Дудченко М.А., Скрипникова Т.П., Дудченко М.А. | 99 |
| ЕФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ СТОМАТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВОЙ | |
| Ждан В.М., Кітура Є.М., Кітура О.Є., Бабаніна М.Ю., Ткаченко М.В. | 102 |
| СУГЛОБОВИЙ СИНДРОМ В ЗАГАЛЬНОЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ | |
| Ждан В.М., Капустянська А.А. | 104 |
| ЕФЕКТИВНІСТЬ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ ПОДАГРИЧНОГО АРТРИТУ У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ | |
| Іванько О.М. | 107 |
| ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМ ВОДОПОСТАЧАННЯ ТА ВОДОВІДВЕДЕННЯ ВІЙСЬКОВИХ ОБ'ЄКТІВ ЗС УКРАЇНИ | |
| Карташов С.М., Олешко Е.М., Мусаєв Р.И. | 109 |
| БЕЗРЕЦИДИВНАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ И МСН ФЕНОТИП ОПУХОЛИ | |
| Кітура О.Є. | 112 |
| ЗАСТОСУВАННЯ ЯНТАРНОЇ КИСЛОТИ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ | |
| Кравців М.І. | 115 |
| ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ РЕЦИДИВНИХ ПАХОВИХ ГРИЖ | |
| Кудря І.П. | 118 |
| АРИТМОГЕННА АКТИВНІСТЬ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ | |
| Куц Л. В. | 122 |
| АПОПТОЗ ЯК ОДНА ІЗ КЛЮЧОВИХ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ЛАНОК ПСОРИАЗУ | |
| Лисенко С.А., Лисенко Н.М., Шибинський В.В. | 124 |
| ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ІМУННОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНІ ПІД ВПЛИВОМ КОНСЕРВАТИВНОГО ПРОТИПУХЛИННОГО ЛІКУВАННЯ | |
| Малик С.В., Осіпов О.С., Безручко М.В., Лавренко Д.О., Капустянський Д.В. | 129 |
| АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ | |
| Маткаримова Д.С., Сабирова Ш.Г., Нуриддинова У.Н., Рахманова У.У. | 132 |
| ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ОКСИДА АЗОТА У ДОПРИЗЫВНИКОВ С ДИЗАГРЕГАЦИОННОЙ ТРОМБОЦИТОПАТИЕЙ И ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ | |
| Мороз В.А. | 134 |
| КЛИНИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В ГОСПИТАЛЕ АЛЬ-САДЕР (ИРАК) | |

| | |
|---|-----|
| Мусаєв Р.И. | 137 |
| КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ПЕРИОДОВ | |
| Пилипенко О.А. | 141 |
| ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В ДІТЕЙ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ | |
| Погребняк О.О. | 145 |
| ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВПЛИВУ СИМВАСТАТИНУ І КОРАРГІНУ НА ПОКАЗНИКИ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ | |
| Приходько Н.П., Шапошник О.А., Гопко О.Ф. | 150 |
| ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ УСКОПЛЕНОГО ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ | |
| Прийменко Н.О. | 152 |
| РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ TLR-2, TLR-3, TLR-4 У ФОРМУВАННІ СПРИЙНЯТЛИВОСТІ ДО ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ | |
| Скрипніков А. М., Гринь К. В. | 156 |
| ТЕРАПІЯ РЕКУРЕНТНИХ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ З УРАХУВАННЯМ ЦИРКАДІАННОСТІ | |
| Скрипніков А.М., Животовська Л.В., Боднар Л.А. | 159 |
| ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЕШТАЛЬТ-ТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ В ОСІБ З КОСМЕТИЧНИМИ ДЕФЕКТАМИ ТА ДЕФОРМАЦІЯМИ НОСА | |
| Шкурупій Д.А. | 162 |
| СТАН ЦИТОЕНЕРГЕТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ В ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛІОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ | |
| Шпак І.В. | 165 |
| ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК, ІНФІКОВАНИХ ВІРУСОМ ГРИПУ | |
| Шперно О.Г., Руденко В.В., Бойко М.Г. | 168 |
| ВПЛИВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ НА РОЗВИТОК РЕЦИДИВУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА ЙОГО ПОДАЛЬШИЙ ПЕРЕБІГ ЗА ДАНИМИ ПОЛТАВСЬКОГО ОБЛАСНОГО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ДИСПАНСЕРУ | |
| Експериментальна медицина та морфологія | |
| Аветіков Д.С., Гутник А.А. | 174 |
| СУЧАСНІ МЕТОДИКИ ПРОВЕДЕННЯ РОЗРІЗІВ ПРИ ВИКОНАННІ ВЕРХНЬОЇ ТА СЕРЕДНЬОЇ РІТІДЕКТОМІЇ | |
| Аветіков Д.С., Локес К. П. | 177 |
| ТЕНЗИОМЕТРИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ НИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ КІСТКИ ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ЇЇ ПЕРЕЛОМУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРАТОМ НАТРІЮ | |
| Аветіков Д.С., Стебловський Д.В. | 180 |
| КЛІНІКО-МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПІДЙОМУ ТА МОБІЛІЗАЦІЇ ШКІРНО-ЖИРОВИХ КЛАПТІВ СОСКОПОДІБНОЇ ДІЛЯНКИ | |
| Васильєва И.Г., Олексенко Н.А., Пусь А.С., Макаренко А. Н. | 183 |
| ВЛИЯНИЕ АНТИИНСУЛЬТНОГО СРЕДСТВА ЦЕРЕБРАЛА НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ И ДИФФЕРЕНЦИАЦИЮ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА | |
| Васильєва И.Г., Олексенко Н.О., Пусь А.С., Макаренко А. Н. | 186 |
| ВЛИЯНИЕ АНТИГИПОКСИЧЕСКОГО СРЕДСТВА МИТОХОНДРИНА НА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТЕВЛОВЫЕ КЛЕТКИ, ПОЛУЧЕННЫЕ ИЗ РАЗНЫХ ТКАНЕЙ | |
| Гасюк Н.В., Худякова М.Б., Герасименко С.Б. | 189 |
| ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЇ БУДОВИ ЕПІТЕЛІУ ЯСЕНЕВОЇ БОРОЗНИ | |
| Гордієнко Л.П. | 192 |
| ПРОТЕІНАЗНО-ІНГІБІТОРНИЙ ПОТЕНЦІАЛ, АКТИВНІСТЬ ОРНІТИНДЕКАРБОКСИЛАЗИ ТА А-АМІЛАЗИ У ТКАНИНАХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ЗА УМОВ АЛІМЕНТАРНОГО ОЖИРІННЯ | |
| Дев'яткіна Н.М. | 194 |
| ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ КОМБІНОВАНОГО ГЕЛЮ «РОТРИН-ДЕНТА» | |
| Діхтенко Т.Г., Старченко І.І., Костенко В.О. | 198 |
| ВПЛИВ L-АРГІНІНУ, ІММОБІЛІЗОВАНОГО НА ПОЛІГЛІКОЛІДНИЙ НИТЦІ, НА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ У ПАРАВУЛЬНАРНИХ ТКАНИНАХ ОПЕРОВАНОЇ ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ | |
| Іваницький І.О., Гасюк Н.В., Попович І.Ю. | 202 |
| ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ І ПІСТОСТРУКТУРИ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ ЗА УМОВ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ТА КЛАСИЧНОГО ОДОНТОПРЕПАРУВАННЯ | |
| Левіцкий А.П., Ступак Е.П., Фурдычко А.И. | 205 |
| БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПАРОДОНТЕ КРЫС С АЛЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ЛИЗОЦИМОМ | |
| Малик С.В., Осіпов О.С., Кравченко С.П., Безручко М.В., Осіпова Ю.М. | 208 |
| ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ І ПАТОМОРФОЛОГІЇ ШКІРИ В ДІЛЯНЦІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ РАНИ У ПАЦІЄНТІВ З СУПУТНИМ ОЖИРІННЯМ | |
| Микитенко А.О., Манько А.М., Непорада К.С. | 212 |
| КОРЕКЦІЯ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ГІПОАЦИДІТЕТУ МУЛЬТИПРОБІОТИКАМИ ГРУПИ «СИМБІТЕР» | |
| Проскурня С.А. | 215 |
| ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНЬОЛЕГЕНЕВОГО МЕТАСТАЗУВАННЯ ПРИ ПЕРИФЕРИЧНІЙ ЛОКАЛІЗАЦІЇ ПУХЛИН | |

| | |
|---|------------|
| Свиницкая Н.Л. | 217 |
| ИЗУЧЕНИЕ ИНТРАОРГАННОГО КРОВЕНОСНОГО РУСЛА ИНТАКТНОГО ЖЕЛУДКА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПОМОЩИ ИНЪЕКЦИОННОГО МЕТОДА | |
| Сорокін Б.В., Костенко В.О. | 220 |
| ЗМІНИ КОМПОНЕНТІВ ОРГАНІЧНОГО МАТРИКСУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ ПРИ ВІДТВОРЕННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРАТОМ НАТРІЮ | |
| Сухомлин А.А. | 225 |
| ВПЛИВ МЕЛАНІНУ НА АКТИВНІСТЬ ОРНІТИНДЕКАРБОКСИЛАЗИ ТА А-АМІЛАЗИ В ТКАНИНАХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЗА УМОВ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ | |
| Сухомлин Т.А. | 227 |
| ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В ЛЕГЕНЕВІЙ ТКАНИНІ ЩУРІВ В УМОВАХ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ | |
| Скочко О.В. | 229 |
| ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ASP299GLY TOLL-ПОДОБНОГО РЕЦЕПТОРА 4 В ПАТОГЕНЕЗЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА | |
| Чечотіна С.Ю. | 233 |
| СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ПАРОДОНТИТУ ШЛЯХОМ ТРИВАЛОЇ ДІЇ ТРАВМУЮЧОГО ФАКТОРУ | |
| Гуманітарні проблеми медицини та питання викладання у Вищій медичній школі | |
| Бєлікова І.В., Костріков А.В. | 237 |
| ПРОБЛЕМИ МІЖНАРОДНОГО СПІВСТАВЛЕННЯ МЕДИЧНОЇ СТАТИСТИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ | |
| Бурковський М. І., Желіба М. Д. | 239 |
| ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ СТУДЕНТАМ З АНГЛОМОВНОЮ ФОРМОЮ НАВЧАННЯ | |
| Денисенко С.В. | 242 |
| БІОЕТИЧНЕ СТАВЛЕННЯ ДО ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН У НАВЧАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ | |
| Демченко Н.М., Мішук К.О. | 245 |
| АНДРАГОГІЧНІ АСПЕКТИ В ПЕДАГОГІЧНІЙ СПАДЩИНІ МИКОЛИ ПИРОГОВА | |
| Ніколасєва Н. М., Коваленко К. Г. | 248 |
| ПОНЯТТЯ ОСОБИСТІСНОЇ КУЛЬТУРИ МЕНЕДЖЕРА | |
| Тихонова О.О. | 250 |
| ОСНОВНІ ШЛЯХИ СТИМУЛЯЦІЇ ПІЗНАВАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ В ПРАКТИЦІ ВИКЛАДАННЯ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ | |
| Ющенко Ю.П. | 253 |
| ДЕЯКІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ФІЛОСОФІЇ У ВИЩИХ МЕДИЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ | |
| Огляди літератури | |
| Аветіков Д.С., Буханченко О.П. | 256 |
| РУБЦІ ШКІРИ ГОЛОВИ ТА ШИЇ – СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ | |
| Леонтович І.А., Козак Р.В. | 261 |
| СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ БАЗИСНЫХ ПЛАСТМАСС | |
| Макаренко А.Н., Довгий Р.С. | 263 |
| ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ГРИБА AGARICUS BLAZEI MURILL И СРАВНЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ВЛИЯНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ЕГО ВЕЩЕСТВ НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА С СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ АКТИВНОСТЬЮ ГРИБА CORDYCEPS SINENSIS | |
| Могильник А.І., Шумейко О.Г. | 268 |
| СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЕНДОТЕЛІАЛЬНУ ДИСФУНКЦІЮ | |
| Саричев Я.В. | 272 |
| Етіопатогенез та діагностика метаболічного синдрому | |
| Смаглюк Л.В., Шундрік Л.С. | 275 |
| ОБҐРУНТУВАННЯ ГОЛОВНОГО НАПРЯМКУ ПРОФІЛАКТИКИ УСКОПЛЕНЬ ПІД ЧАС ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ФЛЮОРОЗОМ ЗУБІВ | |
| Шиндер В.В. | 279 |
| ФЕНОМЕНОЛОГІЯ ЕПІЛЕПТИЧНОЇ ХВОРОБИ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА СЕКСУАЛЬНУ ФУНКЦІЮ В ЧОЛОВІКА | |
| Лекції | |
| Прилуцький О.К. | 282 |
| МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНА АНАТОМІЯ ЧЕРЕПА | |
| Старченко І.І. | 286 |
| ЗАГАЛЬНА СПЛАНХНОЛОГІЯ | |

- С Т А Т Т І -

Погляд на проблему

УДК 612.014

Веснина Л.Э.

ЛИПИДНЫЕ РАФТЫ: РОЛЬ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

В статье приведены данные литературы, посвященные изучению роли липидных рафтов - микродоменов липидного бислоя клеточной мембраны, обогащенных гликоосфинголипидами, стеринами и липидами с насыщенными жирными кислотами в регуляции состояния клеточных мембран. Показана роль различных компонентов липидных рафтов, особенностей их взаимодействия в процессах клеточной сигнализации, возможность наличия как положительного, так и отрицательного контроля передачи сигнала. Показана перспективность дальнейших исследований особенностей функционирования липидных микродоменов мембраны, их участия в клеточной сигнализации, регуляции функционального состояния клеточных мембран, что станет теоретической основой не только для раскрытия определенных звеньев патогенеза, но и разработки эффективных средств патогенетической терапии и полноценной профилактики целого ряда заболеваний.

Ключевые слова: липидные рафты, клеточная мембрана, регуляция, сигнальная трансдукция

Вопрос выяснения роли мембранных липидов в процессах клеточной сигнализации остается актуальной проблемой биологии и физиологии клетки. Исследования последних десятилетий показали, что липидный компонент мембраны — не просто пассивный носитель белков, которые реализуют определенные функции, а равноправный участник большинства биохимических процессов.

Согласно самой старой, но до сих пор остающейся в силе молекулярной модели клеточных структур двойной липидный слой является основным составом всех клеточных мембран [10]. Однако эта теория в последующие десятилетия подверглась значительной трансформации. Также не менее значительные изменения коснулись известной модели Зингера-Никольсона, согласно которой в однородном липидном море «плавают» белки [41].

Работы последних десятилетий четко определили, что плазматическая мембрана не является случайным морем липидов. Напротив, в этом море липиды «упаковываются» вставочными трансмембранными белками [5,8,15] с формированием структур, которые определяют организацию презентации белковых молекул в липидном бислое.

Согласно современному представлению концепция строения клеточной мембраны отражает динамическую реструктуризацию с формированием молекулярных высокоуровневых кластеров, необходимых клетке для выживания [46].

Как стало понятно, в реализации целого спектра клеточных функций важную роль играет именно гетерогенность биологических мембран

[20,37]. Белки и липиды мембраны обладают билатеральной композиционной асимметрией, формирование которой требует потребления значительного количества АТФ [44].

Важной особенностью оказалась возможность образования вокруг определённых белков специфических областей, обогащенных гликоосфинголипидами, стеринами и липидами с насыщенными жирными кислотами. Эти микродомены липидного бислоя клеточной мембраны, участки плотно-упакованного липида, плавающего на поверхности жидкого фосфолипида, получили название липидный рафт (от англ. lipid raft - липидный плот).

Концепция липидных рафтов была введена для объяснения механизмов образования богатых гликолипидами апикальных мембран эпителиальных клеток [40]. В последствие гипотеза о существовании липидных рафтов получила новые подтверждения, дорабатывалась и была обобщена как принцип мембранной субкомпартментализации, который присущ не только пост-Гольджи трафику протеинов, но также и процессам эндоцитоза, сигнализации и многим другим функциям мембраны [37,38].

В настоящее время понятие «мембранные рафты» определяют как динамическую наноразмерную, обогащенную стеролом и сфинголипидами, упорядоченную ассоциацию специфических белков, в которой метастабильное состояние покоя может быть активировано объединением специфических липид-липидных, белково-липидных и белок-белковых взаимодействий [11,20,36].

Будучи относительно нерастворимым в ок-

ружающих липидах, рафт является достаточно гетерогенной и нестабильной структурой размером от 50 до 200 нм. Встраивание специфических мембранных белков в липидный рафт приводит к его стабилизации, а последующее связывание лигандов с рецепторами или гликофинголипидами, локализующимся в таких рафтах, приводит к их слиянию и запускает передачу внутриклеточного сигнала. Такие домены стабильны, способны существовать длительное время и перемещаются в мембране как единое целое. Они отличаются от основной части мембраны как по белковому и липидному составу, так и по функциям, которые они выполняют [21].

Мембранные рафты, которые характеризуются высокой концентрацией холестерина, сфинголипидов и насыщенных жирных кислот можно найти во всех типах клеток.

Интерес к рафтам вызван тем, что появляется всё больше экспериментальных данных, подтверждающих, что эти липидные структуры придают боковое разделение мембранным белкам, способствуя тем самым пространственной организации и регулированию мембранных протеинов, вовлеченных во многие жизненно важные клеточные процессы, такие как сортировка белков, их доставка в мембраны, клеточная пролиферация, апоптоз и клеточная сигнализация.

Плавающая на поверхности липидного бислоя, рафты могут взаимодействовать друг с другом, регулируя проведение сигнала снаружи внутрь клетки. Ответы при этом могут быть самые разнообразные: от активации клеточного деления до апоптоза.

Впервые липидные рафты были обнаружены как лёгкая фракция клеточной мембраны, устойчивая к неионному детергенту Тритону X-100 при низкой температуре (+4 °C), когда липидная мембрана, находящаяся в жидкой неупорядоченной фазе, растворялась, а липиды в жидкой упорядоченной фазе сохраняли свою целостность [21].

Существуют различные мнения, доказывающие существование наноразмерных рафтов. Последние исследования показывают, что состав плазматических мембран определяется критической точкой смешивания [14].

В живых клетках рафты могут быть стабилизированы олигомеризацией белков или липидов практически без участия энергии. Таким образом более крупные и стабильные рафты образуются введением протеинов в определенный рафтовый домен лигацией и/или путем скаффолдинга. Аффинитет рафта может быть в дальнейшем расширен путем олигомеризации [19,34].

В некоторых случаях рафты могут стабилизироваться за счет белок-белковых и белок-липидных взаимодействий, формируя более крупные «рафтовые платформы» [15,36]. Слияние специфических наноразмерных рафтов в

более крупные и более стабильные платформы представляет функционализацию специфических рафтов в мембранном трафике как в биосинтетических и эндоцитозных сигнальных путях, так и в сигнальной трансдукции и других рафт-ассоциированных процессах [11,20,36].

Большинство рафтовых протеинов находится в отдельных пространственно различных наноразмерных рафтах. Важно, что размер рафта и его состав будет зависеть от клеточного окружения. Например, рафт в апикальной мембране эпителиальных клеток в состоянии покоя [24] будет отличаться от таких же в плазматической мембране фибробластов или иммунцитов. Функционализация покоящегося состояния рафтов будет приводить к другой организации, в зависимости от того, каким образом будет опосредовано слияние специфических наноразмерных рафтов [11].

Недавние исследования с использованием современных спектроскопических методов выявили интересные нюансы того, как липиды и белки ведут себя в сверхнасыщенных двухслойных мембранах [35]. Эти исследования подтвердили существование микродоменов, образующих специфические области в плазматической мембране живых клеток и богатых холестерином и гликолипидами, особенно сфинголипидами, такими как GM1 [25] и GPI-заякоренными протеинами. Широко представленные сфинголипиды, примером которых является ганглиозид GM1, в целом являются характерным признаком рафтов.

Определяющее значение для структуры и целостности липидных микродоменов, которые характеризуются более плотной упаковкой, имеет уровень мембранного холестерина [3,20,30].

Важность холестерина для образования рафтов была показана при обработке мембраны циклодекстраном. Циклодекстран, специфически связывая холестерин и удаляя его из липидной мембраны, приводит к растворению рафта в окружающих фосфолипидах.

Высказываются многочисленные гипотезы о роли холестерина и рафтов в передаче сигнала с поверхности мембраны к внутриклеточным структурам и, в частности, в процессах реорганизации и динамики актинового цитоскелета. Известно, что липидные рафты тесно связывают плазматическую мембрану с цитоскелетом и участвуют в клеточной поляризации [2,28].

Протеомный анализ выявил включение в состав рафтов различных актин-связывающих белков [28]. Было предположено, что липидные рафты обладают способностью регулировать активацию, передачу сигнала и перестройку цитоскелета, что делает их чрезвычайно важными для механизмов, управляющих клеточной локомоцией, включая направленную миграцию, а также для поддержания формы и размера клеток и связанного с ними транспорта. Цитоскелет,

кроме того, имеет важное значение для внутриклеточного переноса компонентов клетки и для восприятия динамической и статической нагрузки на клетку.

Нарушения структуры липидных рафтов, по-видимому, могут инициировать различные процессы реорганизации цитоскелета, включая полимеризацию примембранного актина [32]. Результаты исследований, полученных на культивируемых остеобластах MC3T3, клетках аденокарциномы PC3 и асцитных клетках, показали, что снижение уровня мембранного холестерина инициирует полимеризацию актина и сборку филаментов [17,32].

Нормальное содержание мембранного холестерина необходимо для TNFR1-опосредованной передачи сигнала в остеобластических MC3T3 [47]. Истощение холестерина может разрушать липидные рафты, которые имеют важное значение для TNFR1-опосредованного фосфорилирования киназы AKT.

Повреждение липидного рафта удалением холестерина из клеток в суспензии с использованием метил-β-циклодекстрина нарушает сигнализацию через NF-κB-сигнальный путь и транскрипцию провоспалительного цитокина IL-1β, но не влияет на адгезию клеток, распространение или морфологию. Полученные результаты позволили предположить единый механизм, посредством которого топография поверхности модулирует активацию сигнального пути NF-κB через холестерол-обогащенные рафт-ассоциированные адгезивные/сигнальные структуры [48].

Открытие рафтов в составе мембран позволило по-новому взглянуть на известную проблему современной мембранологии - зависимость функционирования мембранных белков от липидного состава мембран.

Липидный состав мембраны сбалансирован таким образом, что позволяет создать необходимые условия для корректной и эффективной работы мембранных белков. Структура и функции мембранных протеинов тесным образом связаны с их липидным окружением [31,33]. Из-за гетерогенности клеточной мембраны, белки раздела между различными липидными доменами набираются в определенных местах и образуют функциональные комплексы [12,43,45]. Эта латеральная организация очень важна для различных клеточных процессов, таких как слияние мембран [4,18], трафик протеинов [1] и сигнальная трансдукция [16,26,39].

Ряд данных свидетельствует, что ассоциация с рафтами может быть решающим фактором, определяющим активность интегральных мембранных белков, в том числе ионных каналов [2,7]. С липидными рафтами и кавеолами тесно связано распределение и концентрация ключевого для контроля активности клеток иона Ca^{2+} . В значительной степени в липидных

рафтах присутствуют кальциевые каналы и переносчики, играющие важную роль в регуляции клеточных взаимодействий и выполнении функций [42]. Разрушение липидных рафтов затрудняет или даже исключает способность пропускать перемещение волн Ca^{2+} в клетках. Более того, всплески ионов кальция значительно влияют на ключевые функции нормальных клеток и в патологически измененных клетках, например, на клеточное деление, клеточное выживание и клеточную смерть.

Липидные рафты богаты белками, имеющими существенное значение для когезии и передачи сигнала, такими как рецепторы, белки связывания клеток, ионные переносчики и комплексы ионных каналов, включая, например, аквапорины, а также рецепторы хемокинов, нейротрансмиттеров, рецепторы гормонов и факторов роста. Указанные белки и белковые комплексы взаимодействуют с внутриклеточными системами G-белков, которые передают сигнал, полученный рецепторами, в цитоплазму и ядро клетки [13,23,25].

Предположено, что липидные рафты играют ключевую роль во внутриклеточном транспорте белка, активности рецепторов и липидов [13]. Физическое состояние липидных рафтов способствует локализации и ограничению подвижности множества белков, что облегчает функциональное образование соответствующих сигнальных комплексов.

В липидных рафтах заякорены дополнительные белки, такие как коннексины, CD38, CD19, Thy-1 и CD59 посредством белков и рецепторов, связанных с гликозилфосфатидилинозитолом (GPI), которые позволяют им взаимодействовать с клеточными функциями.

Роль липидных рафтов важна как на этапе передачи сигналов при дифференцировке Т-лимфоцитов так и при презентации чужеродного антигена, обеспечивании связи между Т-клеточным рецептором TCR и цитоскелетом [36]. Рецепторы Т-клеток, которые распознают загруженный антигеном главный комплекс гистосовместимости на поверхности антигенпрезентирующей клетки (АПК), кластеризуются именно в рафтовой фазе и дополнительно скрепляются актиновыми нитями со стороны цитоплазмы. Это скопление рецепторов обеих клеток формирует область плотного контакта - иммунный синапс между Т-лимфоцитом и АПК.

Участие рафтовой фазы в формировании иммунного синапса принципиально: потеря холестерина или модификация участвующих в презентации белков с потерей сродства к рафтам приводит к нарушению презентации антигена.

Некоторые клеточные белки специфически локализуются в липидных рафтах. Среди них белки с глицерофосфатидилинозитолом, диацетилированные тирозинкиназы семейства Src и трансмембранные белки. Протеомная иденти-

фикация липидных рафтов позволила выявить в липидных рафтах и/или кавеолах рецепторные тирозинкиназы (RTK), G-протеин-связанные рецепторы (GPCR), G-протеины, киназы и фосфатазы [9]. Другие белки присоединяются к рафту только после активирования (рецепторы Т-клеток, рецепторы В-клеток, CD39 и др.).

Такое богатое представительство сигнальных белков в рафтовой фазе подтверждает участие рафтов в регуляции мембранных процессов. Экспериментальные данные свидетельствуют о возможном существовании нескольких различных механизмов, посредством которых рафты контролируют клеточную сигнализацию. Например, рафты могут содержать неполные компоненты сигнальных путей, которые активируются, когда рецептор или другие необходимые молекулы рекрутируются в рафт. Рафты могут также играть важную роль в ограничении сигналов или путем физического поглощения сигнальных компонентов для блокирования неспецифических взаимодействий, или ингибированием внутренней активности сигнальных белков, присутствующих в рафтах [29].

Особенности такого взаимодействия можно рассмотреть на примере ограничения активности ядерного фактора транскрипции NF-κB. В условиях теплового стресса при сепсисе в Т-клетках в первую очередь реагирует CARD-содержащий белок CARD11 - Carma1, без привлечения TCR, что приводит к мембранному рекрутированию протеинкиназы Cθ (PKCθ) и секвестрации серин-специфичной киназы IκB (IKK) и NF-κB комплексов в липидных рафтах. В противоположность TCR-направленного мембранного рекрутирования PKCθ и IKK, что приводит к активации NF-κB, гипертермический стресс вызывает немедленное подавление NF-κB в Т-клетках. IKK и NF-κB-IκBα комплексы в липидных рафтах находятся вдали от цитоплазматической протеасомы, что повышает их стабильность для поддержания неактивной формы. В совокупности эти согласованные действия вносят свой вклад в гипертермически-ассоциированную репрессию NF-κB и апоптотическую потерю Т-клеток при сепсисе [49].

В целом, липидные рафты, несмотря на свои маленькие размеры могут составлять относительно большую долю плазматической мембраны. Различаясь по составу и свойствам липидных композиций и белков, рафты могут быть пространственно разделены в мембране для выполнения конкретных функций. Общая картина, которая возникает при анализе результатов исследования роли липидных рафтов в регуляции мембранных процессов, свидетельствует о наличии как положительного, так и отрицательного контроля передачи сигнала. В случае позитивного контроля рафт, содержащий различные сигнальные протеины, может кластеризоваться или наоборот, выступать в роли предохранителя, приводя к передвижению и смешиванию

компонентов и, в результате, активации путей передачи сигнала. При выполнении негативной регуляторной роли рафты могут пространственно разделять взаимодействующие компоненты для блокирования неспецифической активации сигнальных путей или непосредственно подавлять активность сигнальных белков.

Накопленный значительный объем результатов экспериментальных исследований подтверждает важность и необходимость полноценного функционирования липидных микродоменов мембраны. Значимость этих данных во многом предопределяется возможностью их эффективного использования для раскрытия механизмов патогенеза целого спектра заболеваний. Так мембранные рафты проливают новый свет на происхождение метаболических нарушений и распространенных патологий, таких как рак, резистентность к инсулину, воспаление, сердечно-сосудистые заболевания и болезнь Альцгеймера [22]. Рафты стали недостающим звеном в общей структуре механизмов развития атеросклероза [27].

Согласно мнению современных исследователей, функциональность клеточной мембраны зависит от тщательно спланированных и взаимозависимых свойств липидов и белков, образующих ансамбли, биология и физиология которых остается проблемой и источником для новых идей на будущие годы [6].

Полученные к сегодняшнему дню результаты раскрывают перспективу дальнейших исследований особенностей функционирования липидных микродоменов мембраны, их участия в клеточной сигнализации, регуляции функционального состояния клеточных мембран. Эти исследования станут теоретической основой не только для раскрытия определенных звеньев патогенеза, но и разработки эффективных средств патогенетической терапии и полноценной профилактики целого ряда заболеваний.

Литература

1. Bretscher M.S. Cholesterol and the Golgi apparatus / M.S. Bretscher, S. Munro // Science. – 1993. – V. 261. – P. 1280–1281.
2. Brown D. A. Lipid rafts, detergent-resistant membranes, and raft targeting signals / D. A. Brown // Am. J. Physiol. – 2006. – V. 21. – P. 430–439.
3. Brown D. A. Structure and function of sphingolipid- and cholesterol-rich membrane rafts / D.A. Brown, E. London / J. Biol. Chem. – 2000. – V. 275. – P. 17221–17224.
4. Chamberlain L.H. SNARE proteins are highly enriched in lipid rafts in PC12 cells: Implications for the spatial control of exocytosis / L.H. Chamberlain, R.D. Burgoyne, G.W. Gould // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2001. – V. 98. – P. 5619–5624.
5. Coskun Ü. Membrane rafting: From apical sorting to phase segregation / Ü. Coskun, K. Simons // FEBS Lett. – 2010. – V. 584. – P. 1685–1693.
6. Coskun U. Cell membranes: the lipid perspective / U. Coskun, K. Simons // Structure. – 2011. – V. 19(11). – P. 1543–1548.
7. Edidin M. The state of lipid rafts: from model membranes to cells / M. Edidin // Biophys. Biomol. Struct. – 2003. – V. 32. – P. 257–283.
8. Engelman D.M. Membranes are more mosaic than fluid / D.M. Engelman // Nature. – 2005. – V. 438. – P. 578–580.
9. Foster L.J. Unbiased quantitative proteomics of lipid rafts reveals high specificity for signaling factors / L.J. Foster, C.L. De Hoog, M. Mann // PNAS. – 2003. – V. 100. – P. 5813–5818.

10. Gorter E. On bimolecular layers of lipoids on the chromocytes of the blood / E. Gorter, F. Grendel // J. Exp. Med. – 1925. – V. 41. – P. 439–443.
11. Hancock J.F. Lipid rafts: Contentious only from simplistic standpoints / J.F. Hancock // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. – 2006. – V. 7. – P. 456–462.
12. Hanzal-Bayer M.F. Lipid rafts and membrane traffic / M.F. Hanzal-Bayer, J.F. Hancock // FEBS Lett. – 2007. – V. 581. – P. 2098–2104.
13. Helms J.B. Lipids as targeting signals: lipid rafts and intracellular trafficking / J.B. Helms, C. Zurzolo // Traffic. – 2004. – V. 5(4). – P. 247–254.
14. Honerkamp-Smith A.R. An introduction to critical points for biophysicists; observations of compositional heterogeneity in lipid membranes / A.R. Honerkamp-Smith, S.L. Veatch, S.L. Keller // Biochim. Biophys. Acta. – 2009. – V. 1788. – P. 53–63.
15. Jacobson K. Lipid rafts: At a crossroad between cell biology and physics / K. Jacobson, O.G. Mouritsen, R.G.W. Anderson // Nat. Cell Biol. – 2007. – V. 9. – P. 7–14.
16. Kawabuchi M. Transmembrane phosphoprotein Cbp regulates the activities of Src-family tyrosine kinases / M. Kawabuchi [et al.] // Nature. – 2000. – V. 404. – P. 999–1003.
17. Klausen T.K. Cholesterol modulates the volume-regulated anion current in Ehrlich-Lettre ascites cells via effects on Rho and F-actin / T.K. Klausen, C. Hougaard, E.K. Hoffmann, S.F. Pedersen // Am. J. Physiol. – 2006. – V. 291. – P. 757–771.
18. Lang T. SNAREs are concentrated in cholesterol-dependent clusters that define docking and fusion sites for exocytosis / T. Lang [et al.] // EMBO J. – 2001. – V. 20. – P. 2202–2213.
19. Levental I. Palmitoylation regulates raft affinity for the majority of integral raft proteins / I. Levental, D. Lingwood, M. Grzybek [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2010. – V. 107. – P. 22050–22054.
20. Lingwood D. Lipid rafts as a membrane-organizing principle / D. Lingwood, K. Simons // Science. – 2010. – V. 327. – P. 46–50.
21. London E. Insolubility of lipids in triton X-100: physical origin and relationship to sphingolipid/cholesterol membrane domains (rafts) / E. London, D.A. Brown // Biochim. Biophys. Acta. – 2000. – V. 1508(1-2). – P. 182–195.
22. Ma D.W.L. Lipid mediators in membrane rafts are important determinants of human health and disease / D.W.L. Ma // Applied Physiology, Nutrition and Metabolism. – 2007. – V. 32(3). – P. 341–350.
23. Mahmutefendić H. Constitutive internalization of murine MHC class I molecules / H. Mahmutefendić, G. Blagojević, N. Kucić, P. Lucin // J. Cell Physiol. – 2007. – V. 210(2). – P. 445–455.
24. Meder D. Phase coexistence and connectivity in the apical membrane of polarized epithelial cells / D. Meder, M.J. Moreno, P. Verkade [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2006. – V. 103. – P. 329–334.
25. Michael H. Ross, Wojciech Pawlina Histology: A Text And Atlas With Correlated Cell and Molecular Biology / M.H. Ross, W. Pawlina // Lippincott Williams&Wilkins, 2006. – 906 p.
26. Moffett S. Lipid-dependent targeting of G proteins into rafts / S. Moffett, D.A. Brown, M.E. Linder // J. Biol. Chem. – 2000. – V. 275. – P. 2191–2198.
27. Mongrand S. Lipid rafts in higher plant cells: purification and characterization of Triton X-100-insoluble microdomains from tobacco plasma membrane / S. Mongrand, J. Morel, J. Laroche [et al.] // J. Biol. Chem. – 2004. – V. 279(35). – P. 36277–36286.
28. Nebl T. Proteomic analysis of a detergent-resistant membrane skeleton from neutrophil plasma membranes / T. Nebl, K.N. Pestonjamas, J.D. Leszyk [et al.] // J. Biol. Chem. – 2002. – V. 277. – P. 43399–43409.
29. Pike L.J. Lipid rafts: bringing order to chaos / L.J. Pike // The Journal of Lipid. Research. – 2003. – V. 44. – P. 655–667.
30. Pike L.J. The challenge of lipid rafts / L.J. Pike // J. Lipid Res. – 2009. – V. 50. – P. 323–328.
31. Phillips R. Emerging roles for lipids in shaping membrane-protein function / R. Phillips, T. Ursell, P. Wiggins, P. Sens // Nature. – 2009. – V. 459. – P. 379–385.
32. Qi M. Cholesterol-regulated stress fiber formation / M. Qi, Y. Liu, M.R. Freeman, K.R. Solomon // J. Cell Biochem. – 2009. – V. 106. – P. 1031–1040.
33. Sachs J.N. Introduction to the membrane protein reviews: The interplay of structure, dynamics, and environment in membrane protein function / J.N. Sachs, D.M. Engelman // Annu. Rev. Biochem. – 2006. – V. 75. – P. 707–712.
34. Sengupta P. Structural determinants for partitioning of lipids and proteins between coexisting fluid phases in giant plasma membrane vesicles / P. Sengupta, A. Hammond, D. Holowka, B. Baird // Biochim. Biophys. Acta. – 2008. – V. 1778. – P. 20–32.
35. Sezgin E. Fluorescence techniques to study lipid dynamics / E. Sezgin, P. Schille // Cold Spring Harb. Perspect. Biol. – 2011. – doi:10.1101/cshperspect.a009803.
36. Simons K. Revitalizing membrane rafts: New tools and insights / K. Simons, M.J. Gerl // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. – 2010. – V. 11. – P. 688–699.
37. Simons K. Functional rafts in cell membranes / K. Simons, E. Ikonen // Nature. – 1997. – V. 387. – P. 569–572.
38. Simons K. Membrane organization and lipid rafts / K. Simons, J.L. Sampaio // Cold Spring Harb. Perspect. Biol. – 2011. – V. 3(10):a004697. doi: 10.1101/cshperspect.a004697.
39. Simons K. Lipid rafts and signal transduction / K. Simons, D. Toomre // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. – 2000. – V. 1. – P. 31–39.
40. Simons K. Lipid sorting in epithelial cells / K. Simons, G. Van Meer // Biochemistry. – 1988. – V. 27. – P. 6197–6202.
41. Singer S.J. The fluid mosaic model of the structure of cell membranes / S.J. Singer, G.L. Nicolson // Science. – 1972. – V. 175, № 4023. – P. 720–731.
42. Spät A. Calcium microdomains and the fine control of cell function: an introduction / A. Spät // Cell Calcium. – 2006. – V. 40(5-6). – P. 403–404.
43. Sprong H. How proteins move lipids and lipids move proteins / H. Sprong, P. van der Sluijs, G. van Meer // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. – 2001. – V. 2. – P. 504–513.
44. Van Meer G. Dynamic transbilayer lipid asymmetry / G. Van Meer // Cold Spring Harb. Perspect. Biol. – 2011. – V. 3. – a004671.
45. Van Meer G. Membrane lipids: Where they are and how they behave / G. van Meer, D.R. Voelker, G.W. Feigenson // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. – 2008. – V. 9. – P. 112–124.
46. Vereb G. Dynamic, yet structured: the cell membrane three decades after the Singer-Nicolson model / G. Vereb, J. Szöllösi, J. Matkó [et al.] // PNAS. – 2003. – V. 100, № 14. – P. 8053–8058.
47. Wang H.F. The role of lipid raft in TNFR1-mediated signal transduction in osteoblasts / H.F. Wang, M.P. Fredrick, Q.B. Mei // Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi. – 2011. – V. 27(2). – P. 131–134.
48. Waterfield J.D. The effect of surface topography on early NFκB signaling in macrophages / J.D. Waterfield, T.A. Ali, F. Nahid [et al.] // J. Biomed. Mater. Res. A. – 2010. – V. 95(3). – P. 837–847.
49. Yan G. Sequestration of NF-κB Signaling Complexes in Lipid Rafts Contributes to Repression of NF-κB in T Lymphocytes under Hyperthermia Stress / G. Yan, J. Huang, N.R. Jarbade [et al.] // The Journal of Biological Chemistry. – 2008. – V. 283. – P. 12489–12500.

Реферат

ЛІПІДНІ РАФТИ: РОЛЬ У РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КЛІТИННИХ МЕМБРАН (огляд літератури)

Весніна Л.Е.

Ключові слова: ліпідні рафти, клітинна мембрана, регуляція, сигнальна трансдукція

В статті наведено дані літератури, присвячені вивченню ролі ліпідних рафтів – мікродоменів ліпідного бішару клітинної мембрани, збагачених глікофосфоліпідами, стеринами і ліпідами з насиченими жирними кислотами в регуляції стану клітинних мембран. Показано роль різних компонентів ліпідних рафтів, особливостей їх взаємодії в процесах клітинної сигналізації, можливість наявності як позитивного, так і негативного контролю передачі сигналу. Показано перспективність подальших досліджень особливостей функціонування ліпідних мікродоменів мембрани, їх участі в клітинній сигналізації, регуляції функціонального стану клітинних мембран, що стане теоретичною основою не тільки для розкриття певних ланок патогенезу, а й розробки ефективних засобів патогенетичної терапії та повноцінної профілактики цілого ряду захворювань.

Summary

LIPID RAFTS: THEIR ROLE IN REGULATION OF CELL MEMBRANE FUNCTIONING

Vesnina L.E.

Key words: lipid rafts, cell membrane, regulation, signal transduction.

This review presents the latest conceptions devoted to the role of lipid rafts – these specialized microdomains of lipid bilayer of the plasma membrane of the cell which are enriched with glycosphingolipids, sterols and lipids with saturated fatty acids – in the regulation of the plasma membrane conditions. We demonstrate the role of different components of lipid rafts, and especially their interaction in the processes of cell signalling, the possibilities in both positive and negative control of signal transmission. It seems to be promising to study the peculiarities of functioning of the lipid microdomains of membranes, their role in cell signalling, in the regulation of functional condition of cell membranes, that may serve not only as theoretical grounds for studying the primary links of pathogenesis, but may contribute to the design of effective agents for pathogenetic therapy and valuable prevention of the wide range of the diseases.

УДК 616.316-092.9 : 615.916'172.6

Костенко В.О., Єлінська А.М., Ляшенко Л.І., Нагорняк І.В., Стасюк О.А.

РОЛЬ СЛИННИХ ЗАЛОЗ У МЕХАНІЗМАХ АУТОРЕГУЛЯЦІЇ РІВНЯ ОКСИДУ АЗОТУ В ОРГАНІЗМІ ССАВЦІВ ТА ЇХ ПОРУШЕНЬ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті проаналізовано шляхи утворення оксиду азоту, взаємозв'язок NO-синтазних, аргіназних та нітрат- і нітрит-редуктазних реакцій. Підкреслюється зв'язок циклів NO і супероксидного аніон-радикала, провідна роль слинних залоз (СЗ) та феномену ентеро-саліварної циркуляції нітратів у забезпеченні функціонування циклу NO за фізіологічних умов. На підставі результатів власних досліджень показано, що надлишкове надходження неорганічних сполук у організм ссавців порушує функціонування механізму ауторегуляції рівню NO, роз'єднує спряженість функціонування NOS та нітрат- і нітритредуктазної ланок циклу NO, а також NOS і аргіназ. Показано, що порушення механізму ауторегуляції кількості NO в організмі може бути наслідком дисфункції СЗ.

Ключові слова: оксид азоту, NO-синтази, аргінази, нітрат- і нітрит-редуктази, цикл оксиду азоту, ауторегуляція, слинні залози.

В основі уявлення про механізм ауторегуляції рівня NO в організмі ссавців лежить концепція "циклу оксиду азоту" [5-8, 10, 17, 19].

Головні шляхи утворення оксиду азоту пов'язані з активністю NOS, а також ферментативними та неферментативними реакціями відновлення нітрат- та нітрит-іонів. Наявність NO-синтазного механізму забезпечує ендогенний синтез NO, який в кінцевому результаті окиснюється до нітрит- та нітрат-іонів.

У той же час нітрат-іони за участю нітратредуктаз (мікрофлори та власних) можуть досить ефективно перетворюватись у нітрит-іони, а ті, у свою чергу (особливо за умов дефіциту кисню), – у NO.

Нітрат- та нітрит-редуктазний шлях вважається постачальником найбільшої кількості NO. Активність нітритредуктазних систем може бути в 10^2 - 10^3 разів вища, ніж NO-синтаз [8].

Висока активність нітритредуктазних систем створює умови для функціонування ланцюга L-

аргінін \rightarrow NO \rightarrow NO² \rightarrow NO³ по замкненому циклу (рис. 1), який В.П. Реутов та співавт. назвали циклом оксиду азоту [5-8, 10].

У 2009 р. на Nobel Forum (Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden) концепція циклу NO отримала широку міжнародну підтримку [17].

За нормальних фізіологічних умов NO синтезується тільки тоді, коли він необхідний, і в такій кількості, яка є необхідною в кожний конкретний час. При дефіциті O₂ (наприклад, при функціональній гіпоксії, пов'язаній з посиленням спожи-

ванням кисню, або при патологічних процесах, що протікають на тлі гіпоксії / ішемії) роль NO-синтазного (NOS) механізму може знижуватися і активується більш потужна нітритредуктазна компонента, яка є майже на три порядки ефективнішою, ніж NOS [8].

Активация цієї потужної компоненти в умовах ішемії / гіпоксії може бути однією зі складових ушкодження клітин у період реоксигенації. Проте за фізіологічних умов сила "слабкої" NOS-компоненти полягає в тому, що саме вона лімі-

тує надходження субстрату NO² для "сильної" нітритредуктазної компоненти.

Таким чином, взаємозв'язок двох компонент, що беруть участь в утворенні NO в присутності O₂ і за умов гіпоксії, визначає універсальну цілісність циклу NO. У цьому, вочевидь, полягає парадокс циклу NO: в кожній окремій компоненті максимально повно реалізується одна з природних закономірностей, властивих саме цій компоненті.

С.С. Лохова [3] наводить точку зору, що в основі циклу NO лежить не тільки механізм регенерації NO при відновленні нітрат- та нітрит-іонів, а і реакція диспропорціонування радикала NO, що генерується NOS, за механізмом: NO[•] \rightarrow

NO + NO² / NO³.

Є підстави вважати, що ключову роль у механізмі ауторегуляції кількості NO у органах системи травлення грають слинні залози (СЗ).

Summary

LIPID RAFTS: THEIR ROLE IN REGULATION OF CELL MEMBRANE FUNCTIONING

Vesnina L.E.

Key words: lipid rafts, cell membrane, regulation, signal transduction.

This review presents the latest conceptions devoted to the role of lipid rafts – these specialized microdomains of lipid bilayer of the plasma membrane of the cell which are enriched with glycosphingolipids, sterols and lipids with saturated fatty acids – in the regulation of the plasma membrane conditions. We demonstrate the role of different components of lipid rafts, and especially their interaction in the processes of cell signalling, the possibilities in both positive and negative control of signal transmission. It seems to be promising to study the peculiarities of functioning of the lipid microdomains of membranes, their role in cell signalling, in the regulation of functional condition of cell membranes, that may serve not only as theoretical grounds for studying the primary links of pathogenesis, but may contribute to the design of effective agents for pathogenetic therapy and valuable prevention of the wide range of the diseases.

УДК 616.316-092.9 : 615.916'172.6

Костенко В.О., Єлінська А.М., Ляшенко Л.І., Нагорняк І.В., Стасюк О.А.

РОЛЬ СЛИННИХ ЗАЛОЗ У МЕХАНІЗМАХ АУТОРЕГУЛЯЦІЇ РІВНЯ ОКСИДУ АЗОТУ В ОРГАНІЗМІ ССАВЦІВ ТА ЇХ ПОРУШЕНЬ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті проаналізовано шляхи утворення оксиду азоту, взаємозв'язок NO-синтазних, аргіназних та нітрат- і нітрит-редуктазних реакцій. Підкреслюється зв'язок циклів NO і супероксидного аніон-радикала, провідна роль слинних залоз (СЗ) та феномену ентеро-саліварної циркуляції нітратів у забезпеченні функціонування циклу NO за фізіологічних умов. На підставі результатів власних досліджень показано, що надлишкове надходження неорганічних сполук у організм ссавців порушує функціонування механізму ауторегуляції рівню NO, роз'єднує спряженість функціонування NOS та нітрат- і нітритредуктазної ланки циклу NO, а також NOS і аргіназ. Показано, що порушення механізму ауторегуляції кількості NO в організмі може бути наслідком дисфункції СЗ.

Ключові слова: оксид азоту, NO-синтази, аргінази, нітрат- і нітрит-редуктази, цикл оксиду азоту, ауторегуляція, слинні залози.

В основі уявлення про механізм ауторегуляції рівня NO в організмі ссавців лежить концепція "циклу оксиду азоту" [5-8, 10, 17, 19].

Головні шляхи утворення оксиду азоту пов'язані з активністю NOS, а також ферментативними та неферментативними реакціями відновлення нітрат- та нітрит-іонів. Наявність NO-синтазного механізму забезпечує ендогенний синтез NO, який в кінцевому результаті окиснюється до нітрит- та нітрат-іонів.

У той же час нітрат-іони за участю нітратредуктаз (мікрофлори та власних) можуть досить ефективно перетворюватись у нітрит-іони, а ті, у свою чергу (особливо за умов дефіциту кисню), – у NO.

Нітрат- та нітрит-редуктазний шлях вважається постачальником найбільшої кількості NO. Активність нітритредуктазних систем може бути в 10^2 - 10^3 разів вища, ніж NO-синтаз [8].

Висока активність нітритредуктазних систем створює умови для функціонування ланцюга L-

аргінін \rightarrow NO \rightarrow NO² \rightarrow NO³ по замкненому циклу (рис. 1), який В.П. Реутов та співавт. назвали циклом оксиду азоту [5-8, 10].

У 2009 р. на Nobel Forum (Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden) концепція циклу NO отримала широку міжнародну підтримку [17].

За нормальних фізіологічних умов NO синтезується тільки тоді, коли він необхідний, і в такій кількості, яка є необхідною в кожний конкретний час. При дефіциті O₂ (наприклад, при функціональній гіпоксії, пов'язаній з посиленням спожи-

ванням кисню, або при патологічних процесах, що протікають на тлі гіпоксії / ішемії) роль NO-синтазного (NOS) механізму може знижуватися і активується більш потужна нітритредуктазна компонента, яка є майже на три порядки ефективнішою, ніж NOS [8].

Активация цієї потужної компоненти в умовах ішемії / гіпоксії може бути однією зі складових ушкодження клітин у період реоксигенації. Проте за фізіологічних умов сила "слабкої" NOS-компоненти полягає в тому, що саме вона лімі-

тує надходження субстрату NO² для "сильної" нітритредуктазної компоненти.

Таким чином, взаємозв'язок двох компонент, що беруть участь в утворенні NO в присутності O₂ і за умов гіпоксії, визначає універсальну цілісність циклу NO. У цьому, вочевидь, полягає парадокс циклу NO: в кожній окремій компоненті максимально повно реалізується одна з природних закономірностей, властивих саме цій компоненті.

С.С. Лохова [3] наводить точку зору, що в основі циклу NO лежить не тільки механізм регенерації NO при відновленні нітрат- та нітрит-іонів, а і реакція диспропорціонування радикала NO, що генерується NOS, за механізмом: NO[•] \rightarrow

NO + NO² / NO³.

Є підстави вважати, що ключову роль у механізмі ауторегуляції кількості NO у органах системи травлення грають слинні залози (СЗ).



Рис. 1. Цикл оксиду азоту (за В.П.Реутовим і співавт. [5-8,10] з доповненнями за J.O. Lundberg et al. [17,19]).

В останні роки у ссавців описано феномен ентеро-саліварної циркуляції нітратів, важливий для концентрування нітратів у СЗ для подальшого їх використання організмом для утворення нітрит-іонів та NO, необхідного для функціонування як системи травлення, так і інших функціональних систем організму за умов дисфункції NOS [14,19]. Після всмоктування нітратів їжі у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту, вони у крові змішуються з нітратами, що утворюються внаслідок окиснення ендogenous NO, який виробляється NOS. Після прийому їжі багатої нітратами їх рівні у плазмі значно збільшуються. Хоча більша частина нітратів, у кінцевому рахунку, виводиться з сечею, до 25% їх кількості активно захоплюється та концентрується СЗ (до 20-разового перевищення в слині) [16]. Далі нітрати біотрансформуються у нітрити під дією нітратредуктазної активності слини [11,13,18]. Рівень нітратів у слині може наблизитися до 10 мМ і нітритів – до 1-2 мМ після екзогенного нітратного навантаження [16]. Слід зазначити, що процес відновлення нітратів та нітритів у слині може супроводжуватися утворенням активних форм азоту – N_2O_3 , NO_2 , пероксинітриту [25].

Коли слина потрапляє в кисле середовище шлунка (1-1,5 л на день), велика частина нітритів шляхом протонування йде на швидке утворення азотистої кислоти (HNO_2 ; рКа ~ 3,3), яка

розкладається з утворенням NO та інших оксидів азоту [19].

Утворення NO з нітритів значно зростає за наявності відновлювачів, таких як аскорбінова кислота та поліфеноли, наявність яких у раціоні достатня [22]. Значення бактерій ротової порожнини у продукції NO у шлунку показано в експериментах з використанням гнотобіонтних щурів, у яких у шлунку утворюється мізерно мало NO навіть після надмірного дієтичного навантаження нітратами [23].

Повідомляється про участь NO екзогенного походження у регуляції кровотоку та утворення муцину слизовою оболонкою шлунка, вивільнення нею гастрину [15].

Таким чином, СЗ можуть вважатися головним органом регуляції функціонування циклу NO за фізіологічних умов. При достатньому кисневому режимі тканин має місце ефективна продукція NO за участю NOS і СЗ вивільняють меншу кількість неорганічних нітросполук у складі слини. За умов дефіциту кисню роль NOS-механізму знижується і для підтримки фізіологічного рівня NO у тканинах органів ШКТ та крові підвищується секреція нітратів і нітритів зі слиною, зростає внесок нітратредуктазної компоненти в утворення NO [17].

Слід зазначити, що цикл NO тісно пов'язаний з іншим циклічним процесом у організмі ссавців

– т.зв. “циклом супероксидного аніон-радикала ($\cdot\text{O}_2^-$)”. За гіпотезою В.П. Реутова та співавт. [7], на підставі загальної теорії систем, а також застосування принципів симетрії до електронно-транспортних ланцюгів, якщо існує цикл NO, пов'язаний з альтернативним акцептором електронів (іонами NO_2^-), то також повинен існувати відповідний цикл для основного акцептора електронів – кисню.

При цьому продукти реакцій, пов'язаних з нейтральною молекулою O_2 та її активними формами – $\cdot\text{O}_2^-$, H_2O_2 , а також ферментами активації молекулярного кисню (Fe^{2+} та Cu^{2+} -вмістними білками), супероксиддисмутазою (СОД) і каталазою, можуть бути замкнуті у цикл (рис. 2).

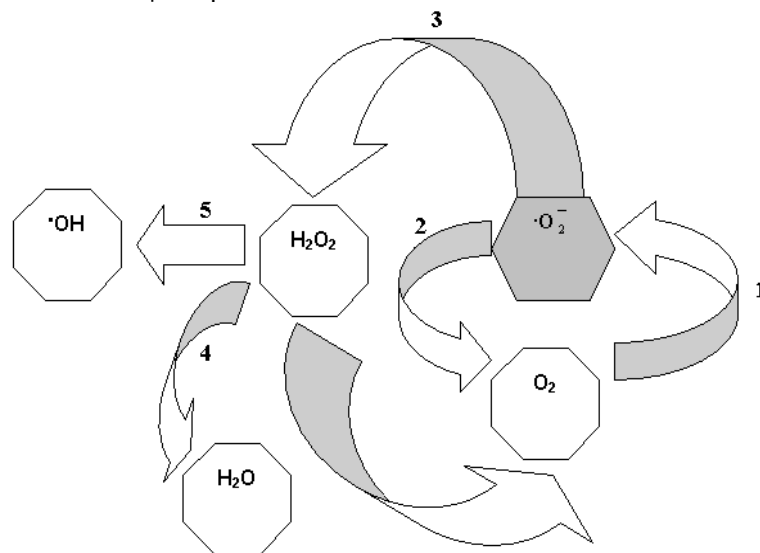


Рис. 2. Цикл супероксидного аніон-радикала (за В.П. Реутовим і співавт. [7]). Утворення з кисню його активованих форм у результаті циклічного перетворення завершується знову утворенням кисню та води. Цифрами позначені такі реакції: 1 – оксигеназні реакції з одноелектронним відновленням кисню; 2 – реакції одноелектронного окиснення $\cdot\text{O}_2^-$; 3 – дисмутазні реакції за участю СОД; 4 – розкладання H_2O_2 на O_2 і H_2O за участю каталази; 5 – розкладання H_2O_2 та утворення високореакційних $\cdot\text{OH}$ – радикалів.

Концепції циклу NO і $\cdot\text{O}_2^-$ допомагають зрозуміти, яким чином в системі високореакційних сполук реалізуються механізми негативного зворотного зв'язку. Дійсно, завдяки наявності циклічного зв'язку між окремими метаболітами підвищення концентрації продуктів, здатних до регенерації, збільшує швидкість їх перетворення у циклі та перешкоджає їхньому токсичному впливу на клітини. Це особливо важливо стосовно агресивних вільнорадикальних сполук, якими є NO, NO_2^- , $\cdot\text{O}_2^-$, а також продукти їх метаболізму.

Для цих сполук, здатних ініціювати ланцюгові вільнорадикальні реакції [9], механізм циклу (або взаємопов'язаних циклів) забезпечує не тільки ефективне напруження, але і досить швидке їх виведення.

Основним способом зниження токсичної дії вільнорадикальних сполук є перетворення їх у менш активні речовини, наприклад в іони NO_2^- та NO_3^- (у разі NO) або в H_2O та O_2 , коли в реакціях беруть участь кисень і активні форми кисню (АФК) [7]. Цикли NO і $\cdot\text{O}_2^-$ забезпечують

більш надійну регуляцію вмісту не тільки самого NO і продуктів його перетворення, але й інших АФК.

Аналіз ролі цих циклів дозволяє зрозуміти, чому іноді достатньо порушити лише деякі механізми інактивації агресивних сполук, як клітини піддаються руйнуванню, що має значення для процесів старіння та розвитку патології [12]. У той же час багато інших змін клітини й організм у цілому переносять без особливих зусиль. Можна припустити, що це обумовлено наявністю ефективної системи самозахисту в самих клітинах,

коли, наприклад, утворення NO і $\cdot\text{O}_2^-$ здійснюється в межах одного і того ж активного центру. Прикладом може служити взаємна інактивація надмірного вмісту NO АФК з подальшим переходом NO у менш токсичні іони (NO_3^-).

Таким чином, циклічну організацію метаболічних процесів можна розглядати як один з ауто-регуляторних механізмів, які забезпечують підтримку концентрації фізіологічно активних сполук у межах норми.

Порушення функціонування циклів NO і $\cdot\text{O}_2^-$ призводить до того, що замість відносно безпеч-

них нітратних (NO^3) іонів утворюється високо-реакційний пероксинітрит (ONOO^-): $\text{NO} + \text{O}^2 \rightarrow \text{ONOO}^-$.

Швидкість реакції NO з O^2 є дуже високою й обмежена лише швидкістю дифузії часток одна до одної ($6,7 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) [4]. Пероксинітрит є стабільним аніоном у лужному середовищі, але при фізіологічних значеннях pH, приєднуючи протон, протягом секунди розпадається, надаючи сильний окисний вплив на різні внутрішньоклітинні мішені [24]. Середній час «життя» ONOO^- у фосфатному буфері при pH = 7,4 і 37° С – 1-2 с, тому він може мігрувати в клітині. ONOO^- розкладається з утворенням діоксиду азоту (NO_2) і надзвичайно реактогенного OH^- -радикала.

Пероксинітрит є активним окиснювачем білків, ліпідів і ДНК. При взаємодії з СОД, як з каталізатором, здатний нітрувати тирозин з утворенням нітротирозину, що порушує процес фосфорилювання білків за участю тирозинкінази. Нітрування тирозину в складі актину та мікрофіламентів порушує структуру цитоскелету [24]. Утворення ONOO^- розглядається як сполучна ланка між NO і системою генерації АФК у тканинах. Пероксинітрит, взаємодіючи з мітохондріями, викликає вихід із них цитохрому с – потужного активатора апоптозу.

В останні роки було виявлено, що за умов надлишкового надходження нітрат- та нітрит-іонів у організм ссавців порушується функціонування циклу NO як механізму забезпечення негативного зворотного зв'язку [2]. Так, за умов відтворення хронічної інтоксикації нітратом натрію активність NOS (головним чином, індукцйельна NOS) у тканинах ясен та шлунка щурів, аорти хом'яків не тільки не знижувалася, як це повинно було бути за механізмом ауторегуляції рівня NO , але й значно підвищувалася, викликаючи

суттєве збільшення продукції O^2 , активності пероксидного окиснення ліпідів, зниження антиоксидантного захисту. У тканинах ясен щурів виявлена здатність NO , що утворюється nNOS, запобігати розвитку названих вище вільнорадикальних порушень.

За нашими даними, дизрегуляторні розлади у функціонуванні циклу NO виявляються також під час розвитку ішемічних і запальних процесів у різних СЗ: за умов відтворення карагенінового та травматичного сіалоаденітів, токсичної дії метилового ефіру метакрилової кислоти, який використовується в якості мономера для виготовлення знімних конструкцій зубних протезів, за умов відтворення експериментального метаболічного синдрому.

Примітно, що активність NO -синтазної компоненти циклу NO у значній мірі може бути пов'язана зі станом аргіназного шляху метаболі-

зму L -аргініну.

За даними дослідників, метаболізм L -аргініну йде, як мінімум, двома альтернативними шляхами: окисним (NO -синтазним) з утворенням NO та L -цитруліну та неокисним (аргіназним) з утворенням L -орнітину та сечовини. Можливий одночасний перебіг цих двох процесів [27].

Аргінази відомі як група ферментів, які приймають участь у процесах відновлення ушкоджених тканин. Аргіназа I експресується у печінці, аргіназа II – у нирках та макрофагах [20]. Нещодавно аргінази I та II типів були виявлені у СЗ щурів [28].

Приблизно 1% добового споживання L -аргініну метаболізується NOS. Афінітність NOS для L -аргініну приблизно у 1000 разів більше, ніж для аргіназ, проте v_{max} останніх у 1000 разів більше, ніж NOS, що вказує на здатність аргіназ ефективно конкурувати з NOS за субстрат і, таким чином, обмежувати продукцію NO [21,27]. Таким чином, введення інгібіторів аргіназ має стимулювати NOS-компоненту циклу NO , що підтверджено експериментально [21].

Примітно, що у тканинах щурів іони F^- зворотно та неконкурентно пригнічують аргіназу (величина $K_i = 1,3 - 1,8 \text{ mM}$, при цьому при pH 7,4 ця дія є на порядок ефективнішою, ніж при pH 9,4 [1,26].

За нашими даними, 30-денне введення фториду натрію поряд з нітратом натрію змінює характер реагування у тканинах піднижньощелепних СЗ конкурентних NO -синтазних і аргіназних шляхів метаболізму L -аргініну: типове для ізолюваного призначення нітрату натрію пригнічення активності сумарних NO -синтаз змінюється на їх гіперактивацію, активність орнітиндекарбоксилази суттєво зменшується, що свідчить про порушення ауторегуляції вмісту NO в організмі.

Таким чином, дані літератури свідчать про правомірність існування концепції циклу оксиду азоту як механізму ауторегуляції адекватного утворення NO в організмі ссавців за принципом негативного зворотного зв'язку. Підкреслюється

зв'язок циклів NO і O^2 , провідна роль СЗ та феномену ентеро-саліварної циркуляції нітратів у забезпеченні функціонування циклу NO за фізіологічних умов. Надлишкове надходження неорганічних нітросполук у організм ссавців порушує функціонування механізму ауторегуляції рівню NO , роз'єднує спряженість функціонування NOS та нітрат- і нітритредуктазної ланок циклу NO , а також NOS і аргіназ. Показано, що порушення механізму ауторегуляції кількості NO в організмі може бути наслідком дисфункції СЗ.

Література

- Геворкян М.Л. Строение активного центра печеночной аргиназы млекопитающих. II. Субстраты и ингибиторы / М.Л. Геворкян, М.А. Давтян // Биолог. журн. Армении. – 2008. – №4. – С. 16-26.
- Костенко В.О. Механізми ауторегуляції утворення оксиду азоту в організмі ссавців та їх порушення при розвитку патологічних процесів / В.О. Костенко, Н.В. Соловйова, О.В. Коваленко [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини:

- Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2011. – Т.11, №3. – С. 150-154.
3. Лохова С.С. Новая медико-биологическая модель функционирования замкнутого цикла оксида азота / С.С. Лохова // Совр. пробл. науки и образования. – 2008. – №4. – С. 22-29.
4. Осипов А.Н. Биологическая роль нитрозильных комплексов гемопротеинов / А.Н. Осипов, Г.Г. Борисенко, Ю.А. Владимиров // Усп. биол. хим. – 2007. – Т. 47. – С. 259-292.
5. Проблема оксида азота в биологии и медицине и принцип цикличности: Ретроспективный анализ идей, принципов и концепций / [Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Косицын Н.С., Охотин В.Е.]. – М.: Едиториал УРСС, 2003. – 96 с
6. Реутов В.П. Биохимическое предопределение NO-синтазной и нитритредуктазной компонент цикла оксида азота / В.П. Реутов // Биохимия. – 1999. – Т.64, №5. – С.634-651.
7. Реутов В.П. Медико-биологические аспекты циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала / В.П. Реутов // Вестн. РАМН. – 2000. – № 4. – С.35-41.
8. Реутов В.П. Цикл оксида азота как механизм стабилизации содержания NO и продуктов его превращения в организме млекопитающих / В.П. Реутов, Е.Г. Сорокина, А.И. Гоженко [и др.] // Актуал. пробл. трансп. мед. – 2008. – № 1 (11). – С. 22-28.
9. Целинский И.В. Цепные процессы в органической химии и биологии / И.В. Целинский, И.В. Шугалей, С.А. Лукогорская // Рос. хим. журн. – 2001. – Т. XLV, № 2. – С. 35-45.
10. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / [В.П. Реутов, Е.Г. Сорокина, В.Е. Охотин, Н.С. Косицын]. – М.: Наука, 1998. – 159 с.
11. Чайковська І.В. Роль порушень метаболізму оксид азоту в патогенезі хронічного генералізованого пародонтиту / І.В. Чайковська // Арх. клін. та експерим. мед. – 2008. – Т. 17, № 2. – С. 226-228.
12. Afanas'ev I.B. Signaling functions of free radicals superoxide & nitric oxide under physiological & pathological conditions / I.B. Afanas'ev // Mol Biotechnol. – 2007. – V.37, №1. – P. 2-4.
13. Björne H.H. Nitrite in saliva increases gastric mucosal blood flow and mucus thickness / H.H. Björne, J. Petersson, M. Phillipson [et al.] // J Clin Invest. – 2004. – V.113, №1. – P. 106-114.
14. Duncan C. Chemical generation of nitric oxide in the mouth from the enterosalivary circulation of dietary nitrate / C. Duncan, H. Dougall, P. Johnston [et al.] // Nat Med. – 1995. – V.1. – P. 546-551.
15. Gladwin M.T. Haldane, hot dogs, halitosis, and hypoxic vasodilation: the emerging biology of the nitrite anion / M.T. Gladwin // J Clin Invest. – 2004. – V.113, №1. – P. 19-21.
16. Lundberg J.O. Inorganic nitrate is a possible source for systemic generation of nitric oxide / J.O. Lundberg, M. Govoni // Free Radic Biol Med. – 2004. – V.37, №3. – P. 395-400.
17. Lundberg J.O. Nitrate and nitrite in biology, nutrition and therapeutics / J.O. Lundberg, M.T. Gladwin, S. Shiva [et al.] // Nature chem biol. – 2009. – V. 5, № 12. – P. 865-869.
18. Lundberg J.O. Nitrate, bacteria and human health / J.O. Lundberg, E. Weitzberg, J.A. Cole, N. Benjamin // Nature Rev Microbiol. – 2004. – №2. – P. 593-602.
19. Lundberg J.O. The nitrate–nitrite–nitric oxide pathway in physiology and therapeutics / J.O. Lundberg, E. Weitzberg, M.T. Gladwin // Nature reviews. – 2008. – V. 7. – P. 156-167.
20. Mielczarek-Putra M. New insights into arginase. Part I. Structure and characteristics / M. Mielczarek-Putra, A. Chrzanowska, E. Bara [et al.] // Postepy Hig Med Dosw. – 2008. – №62. – P. 206-213.
21. Mori M. Regulation of nitric oxide synthesis and apoptosis by arginase and arginine recycling / M. Mori // J Nutr. – 2007. – V.137, №6. – P. 1616-1620.
22. Peri L. Apples increase nitric oxide production by human saliva at the acidic pH of the stomach: a new biological function for polyphenols with a catechol group? / L. Peri, D. Pietraforte, G. Scorza [et al.] // Free Radic Biol Med. – 2005. – V.39, №5. – P. 668-681.
23. Sobko T. Gastrointestinal bacteria generate nitric oxide from nitrate and nitrite / T. Sobko, C.I. Reinders, E. Jansson [et al.] // Nitric Oxide. – 2005. – V. 13, №4. – P. 272-278.
24. Szabó S. Peroxynitrite: biochemistry, pathophysiology and development of therapeutics / C. Szabó, H. Ischiropoulos, R. Radi // Nature Reviews. – 2007. – V. 6. – P. 662-680.
25. Takahama U. Detection of nitric oxide and its derivatives in human mixed saliva and acidified saliva / U. Takahama, S. Hirota, O. Takayuki // Methods Enzymol. – 2008. – V.440. – P. 381-396.
26. Tormanen C.D. Substrate inhibition of rat liver and kidney arginase with fluoride / C.D. Tormanen // J Inorg Biochem. – 2003. – V.93, №3-4. – P. 243-246.
27. Wu G. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease / G. Wu, F.W. Bazer, T.A. Davis [et al.] // Amino Acids. – 2009. – V. 37, №1. – P. 153-168.
28. Yasuda N. Distribution and properties of arginase in the salivary glands of four species of laboratory mammals / N. Yasuda, K. Moriwaki, S. Furuyama // J Comp Physiol B. – 2004. – V.174, №3. – P. 237-242.

Реферат

РОЛЬ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ В МЕХАНИЗМАХ АУТОРЕГУЛЯЦИИ УРОВНЯ ОКСИДА АЗОТА В ОРГАНИЗМЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ И ИХ НАРУШЕНИЙ

Костенко В.А., Елинская А.Н., Ляшенко Л.И., Нагорняк И.В., Стасюк А.А.

Ключевые слова: оксид азота, NO-синтазы, аргиназы, нитрат- и нитрит-редуктазы, цикл оксида азота, ауторегуляция, слюнные железы.

В статье проанализированы пути образования оксида азота, взаимосвязь NO-синтазных, аргиназных и нитрат- и нитрит-редуктазных реакций. Подчеркивается связь циклов NO и супероксидного анион-радикала, ведущая роль слюнных желез (СЗ) и феномена энтеро-саливарной циркуляции нитратов в обеспечении функционирования цикла NO в физиологических условиях. На основании результатов собственных исследований показано, что избыточное поступление неорганических нитросоединений в организм млекопитающих нарушает функционирование механизма ауторегуляции уровня NO, разобщает сопряженность функционирования NOS и нитрат- и нитритредуктазных звеньев цикла NO, а также NOS и аргиназы. Показано, что нарушение механизма ауторегуляции количества NO в организме может быть следствием дисфункции СЗ.

Summary

ROLE OF SALIVARY GLANDS IN MECHANISMS OF NITRIC OXIDE AUTOREGULATION IN MAMMALS AND THEIR IMPAIRMENTS

Kostenko V.A., Yelinska A.N., Liashenko L.I., Nagornyak I.V., Stasiuk A.A.

Key words: nitric oxide, NO-synthases, arginases, nitrate and nitrite reductase, nitric oxide cycle, autoregulation, salivary gland.

The article is devoted to the analysis of the ways of nitric oxide formation, NO-synthases, arginases and nitrate- and nitrite-reductase reactions. Special emphasis is placed to the connection between NO cycles and superoxide anion radical, the leading role of salivary glands (SG) and the phenomenon of the entero-salivary circulation of nitrates in providing the NO cycle operation under physiological conditions. Based on the results of our studies we have shown that excess inflow of inorganic nitrocompounds to mammals impairs the operation mechanism which is responsible for the autoregulation of NO level, disjoints the NOS conjugate operation as well as nitrate and nitrite reductase links of NO cycle, NOS and arginase. It has been shown the impairment of autoregulation mechanism of NO in the body may result from SG dysfunction.

Стоматологія

УДК 616. 724 – 002 – 071

Аветіков Д.С., Іваницька О.С., Рибалов О.В.

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ВИБОРУ МЕТОДІВ ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ БОЛЬОВОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ СКРЕНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБУ ЯК УМОВА ЕФЕКТИВНОГО ЇХ ЛІКУВАННЯ

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

У статті запропоновано алгоритм комплексного обстеження пацієнтів із больовою дисфункцією скренево-нижньощелепного суглобу, який включає дослідження стану їх нервово-м'язового апарату та психоемоційного статусу з метою всебічного вивчення особливостей клінічного перебігу даного захворювання. Отримані результати дослідження дозволяють розробити патогенетично обґрунтоване лікування хворих із больовою дисфункцією скренево-нижньощелепного суглобу.

Ключові слова: скренево-нижньощелепний суглоб, больова дисфункція, алгоритм обстеження хворих.

Робота є фрагментом комплексної теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї «Вроджені та набуті морфо-функціональні порушення зубо-щелепної системи, органів і тканин голови та шиї, їх діагностика, хірургічне та консервативне лікування» (№ державної реєстрації 0111U006301).

Захворювання скренево-нижньощелепного суглобу (СНЩС) є досить розповсюдженою патологією щелепно-лицевої ділянки, яка за частотою займає третє місце після карієсу та уражень пародонту [5]. Так, за даними багатьох авторів, у 40-60% населення відмічаються ті чи інші симптоми порушення функції СНЩС, і кожного року кількість таких хворих невпинно зростає [6, 8].

Серед цих захворювань одним із найбільш розповсюджених є больова дисфункція СНЩС, яка складає, за різними даними, від 30% до 80% випадків [10, 11]. Складність цього захворювання з точки зору діагностики та лікування пояснюються, в першу чергу, невідповідністю між досить важкими суб'єктивними відчуттями пацієнта, такими як больовий синдром, відчуття стягування по ходу жувальних м'язів, дискоординація рухів, шумові явища, що значно знижують якість його життя, та фактичними змінами у суглобі [5].

Незважаючи на те, що вивченню даної проблеми присвячена досить велика кількість робіт, до цього часу питання етіології та патогенезу залишаються не до кінця з'ясованими [2]. Так, протягом тривалого часу виникнення синдрому дисфункції СНЩС пов'язувалось лише з аномаліями та деформаціями прикусу, порушеннями цілісності зубних рядів, зміною оклюзійної висоти [1, 12, 13]. В той же час у клінічній практиці нерідко зустрічаються пацієнти з дисфункцією СНЩС без оклюзійно-артикуляційної патології. Це підтверджується і науковими публікаціями, в

яких зазначається, що дана патологія зустрічається у осіб із інтактними зубними рядами та ортогнатичним прикусом у 57,3%-80,9% випадків [7, 8]. Проте, як і раніше, лікарі-стоматологи при складанні плану обстеження пацієнтів із дисфункцією СНЩС обходять увагою значення розладів нейром'язового апарату та психоемоційних порушень у розвитку цього захворювання, що обмежує лікування симптоматичними заходами [2, 3, 4]. Отже, необхідність детального вивчення як артикуляційних порушень, так і патологічних змін у нервово-м'язовому апараті та психоемоційній сфері пацієнтів із больовою дисфункцією СНЩС продиктована потребою знайти найефективніші способи лікування даного захворювання.

Мета роботи

Комплексне вивчення особливостей клінічного перебігу больової дисфункції скренево-нижньощелепного суглобу із урахуванням стану нервово-м'язового апарату та психоемоційного статусу пацієнтів для підвищення ефективності їх лікування.

Об'єкти та методи обстеження

В основу нашого дослідження були покладені результати обстеження 57 пацієнтів у віці від 25 до 42 років із больовою дисфункцією СНЩС. Їх клінічне обстеження здійснювалось за єдиним алгоритмом, спрямованим на визначення місцевих та загальних факторів, що сприяли розвитку захворювання, а також ступеня його тяжкості.

Обстеження доповнювалось обов'язковою цифровою рентгенографією суглобу (апарат «РАХ-Р&Р»), а також електроміографічним дослідженням жувальних м'язів (апарат «Нейроміан»). Крім того, спільно з спеціалістом-психологом всім пацієнтам проводилось вивчення їх психоемоційного статусу за допомогою опитувальника «МІНІ-МУЛЬТ», що являє собою скорочений варіант Мінесотського багатоаспектного особистісного опитувальника [9].

Результати власних досліджень

Всі хворі, що перебували під нашим спостереженням, у якості основної скарги вказували на больові відчуття різної інтенсивності у ділянці проекції суглобу з іррадіацією у ділянку зовнішнього слухового проходу у 42 осіб (73,7%), у нижню щелепу – у 37 (64,9%), у шию – у 19 (33,3%) та у верхню щелепу – у 12 (21,1%). Крім того, 27 пацієнтів (47,4%) скаржились на помірне відчуття «стягування» та «печіння» у м'язах, що посилювалось при емоційному напруженні та місцевому переохолодженні. Поряд зі скаргами на больові відчуття 39 осіб (68,4%) звертали увагу на виникнення звукових явищ при відкриванні та закриванні рота.

Слід відзначити і те, що 17 пацієнтів (29,8%) вказували на певні порушення з боку психоемоційної сфери, зокрема, пригнічений настрій, дратівливість, порушення сну, а також відчуття тривоги та підозри на новоутворення у головному мозку. Особливо це стосувалось жінок із вираженим больовим синдромом.

Вивчення анамнезу больової дисфункції СНЩС засвідчило, що 14 пацієнтів (24,6%) вважали причиною захворювання емоційний стрес, викликаний як соціально-побутовими, так і психологічними факторами (сімейними та професійними негараздами, наявністю тяжких супутніх захворювань, втратою близьких тощо). Розвиток захворювання 11 осіб (19,3%) пов'язували із переохолодженням, 2 (3,5%) – із неадекватним протезуванням, інші хворі (30 осіб – 52,6%) не могли пояснити виникнення захворювання будь-якою конкретною причиною. Всі пацієнти відзначали досить значну тривалість захворювання – від 1,5 місяців до 4 років.

В ході обстеження пацієнтів із больовою дисфункцією СНЩС у 35 осіб (61,4%) були встановлені порушення рухів нижньої щелепи, що проявлялись болісним та неадекватним відкриванням рота, а також S-подібним зміщенням та одностороннім типом жування. Акустичні шуми в суглобі у вигляді клацання були зафіксовані у 33 осіб (57,9 %). При пальпації м'язів, що беруть участь у рухах нижньої щелепи, у більшості пацієнтів (52 особи – 91,2%) були виявлені больові потовщення м'язової тканини (частіше болісними були ділянки прикріплення медіальних і латеральних крилоподібних м'язів, верхній відділ власне жувальних м'язів) та асиметрія у м'язовій масі.

При огляді порожнини рота хворих, що знаходились під нашим спостереженням, у 12 осіб (%) були виявлені аномалії прикусу, у 7 (%) – вторинна адентія, у 3 (%) – нераціональні конструкції зубних протезів. Не можна не відзначити той факт, що кількість пацієнтів із інтактними зубними рядами і з оклюзійно-артикуляційними порушеннями була практично однаковою.

Рентгенологічні дослідження пацієнтів із больовою дисфункцією СНЩС зафіксували відсутність структурних змін кісткової тканини, однак вказали на значну варіабельність просторового положення суглобових голівок. При цьому найчастіше (46 осіб – 80,7%) спостерігалось асиметричне положення голівок у суглобових ямках із обмеженням руху в одному суглобі і гіперфункцією у вигляді підвивиху – у іншому.

Електроміографічними дослідженнями власне жувальних та скроневих м'язів були виявлені виражені зміни їх біоелектричної активності, як у фазі функціонального спокою, так і у активній фазі у 40 пацієнтів (70,2%). У стані розслаблення жувальних м'язів у цих хворих була зафіксована мимовільна біоелектрична активність жувальних м'язів. Активність власне жувальних та скроневих м'язів при стисканні зубних рядів характеризувалась високою максимальною амплітудою, що можна пояснити збільшенням кількості рухових одиниць, які беруть участь у процесі скорочення, і зміни рівня синхронізації біоелектричних розрядів. Крім того, спостерігалась досить виражена асиметрія біоелектричної активності м'язів. У 17 осіб (29,8%) із легким ступенем тяжкості захворювання латентний час та амплітудно-частотні характеристики електроміографії були наближені до норми.

Психологічне тестування за допомогою опитувальника «МІНІ-МУЛЬТ», зафіксувало у 19 пацієнтів (33,3%) пригнічений настрій у поєднанні з вираженою емоційною лабільністю, тривогою, вередливістю, апатією, знижений компонент боротьби з хворобою; у 13 хворих (22,8%) – підвищену втомлюваність, нетерпеливість, неприйняття ситуації очікування, невпевненість у сприятливому завершенні хвороби; у 10 осіб (17,5%) – часті зміни настрою, бажання привертати до себе підвищену увагу, театральність поведінки, виражений компонент боротьби з хворобою; у 9 пацієнтів (15,8%) – нав'язливі страхи, роздуми та сумніви щодо правильності лікування захворювання, знижений компонент боротьби з хворобою. Тільки у 6 пацієнтів (10,5%) психоемоційний статус можна було визначити як гармонійний.

Отримані результати, з одного боку, відображають певні особистісні характеристики. З іншого, значне переважання серед пацієнтів осіб із відхиленнями у психоемоційній сфері вказує на те, що подібні порушення, скоріше за все, пов'язані із наявним захворюванням та неефективністю його лікування.

Висновок

Таким чином, комплексне обстеження пацієнтів із дисфункцією СНЩС дозволяє встановити складний механізм патологічних змін, що обумовлюють перебіг цього захворювання. Так, поряд із оклюзійно-артикуляційними порушеннями, важливу роль у розвитку дисфункції СНЩС відіграють зміни психоемоційного статусу пацієнтів та дискоординація діяльності жувальних м'язів.

Тому для встановлення найбільш точного діагнозу та призначення адекватного лікування при дисфункції СНЩС, окрім рентгенокомп'ютерної діагностики елементів суглобу, доцільним є проведення психологічних обстежень та електронейроміографічних досліджень. Отримані нами результати доводять необхідність застосування індивідуального патогенетичного лікування пацієнтів із больовою дисфункцією СНЩС, спрямованого не лише на усунення оклюзійно-артикуляційних порушень, але й на відновлення функції нервово-м'язового комплексу та корекцію психоемоційного статусу.

Література

1. Баданин В.В. Нарушение окклюзии основной этиологический фактор в возникновении дисфункций височно-нижнечелюстного сустава / В.В. Баданин // Стоматология. – 2000. – Т. 79, №1. – С. 39-41.
2. Булычева Е.А. Клиническая картина, диагностика и лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава, осложненных парафункциями жевательных мышц / Е.А. Булычева // Стоматология. – 2007. – Т. 86, №6. – С. 79-83.
3. Булычева Е.А. Обоснование психосоматической природы расстройств височно-нижнечелюстного сустава, осложнен-

4. ных парафункциями жевательных мышц, и их комплексное лечение / Е.А. Булычева // Стоматология. – 2006. – Т. 85, №6. – С. 58-61.
4. Горожанкина Е.А. Некоторые аспекты коррекции психологического статуса пациентов с болевым синдромом височно-нижнечелюстного сустава / Е.А. Горожанкина, Б.П. Марков, Ф.М. Мамедов // Новое в стоматологии. – 2003. – Т. 109, №1. – С. 30-33.
5. Грачев Ю.В. Височно-нижнечелюстная (миогенная и артогенная) лицевая боль / Ю.В. Грачев, В.И. Шмырев // Боль. – 2007. – Т. 14, №5. – С. 2-12.
6. Гринин В.М. Особенности формулирования диагноза при заболеваниях височно-нижнечелюстного сустава / В.М. Гринин, Ю.М. Максимовский // Стоматология. – 1998. – Т. 77, №5. – С. 19-22.
7. Орлова О.Р. Миофасциальный болевой синдром лица: новые аспекты клиники, патогенеза и лечения / О.Р. Орлова, Л.Р. Мингазова, А.М. Вейн // Новое в стоматологии. – 2003. – №1. – С. 1-5.
8. Писаревский Ю.Л. Синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у женщин / Ю.Л. Писаревский, В.М. Семенов, Б.С. Хышикуев, Т.Е. Белокрыничкая. – М.: Медицинская книга, Н. Новгород: Издательство НГМА, 2003. – 105 с.
9. Психологические тесты / Пер. с англ. Е.А. Дружининой. – Харьков. – 1994. – 320 с.
10. Пузин М.Н. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава / М.Н. Пузин, Л.Т. Мухлаев, В.М. Корнилов, Р.А. Пшепий // Российский стоматологический журнал. – 2002. – №2. – С. 28-30.
11. Пузин М.Н. Болевая дисфункция ВНЧС / М.Н. Пузин, А.Я. Вязьмин. – М.: Медицина, 2002. – 160 с.
12. Семкин В.А. Диагностика дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, обусловленной патологией окклюзии и лечение таких больных / В.А. Семкин, Н.А. Рабухина, Д.В. Кравченко // Стоматология. – 2007. – Т. 86, №1. – С. 44-49.
13. Чергештов Ю.И. Клинико-рентгенологические аспекты диагностики и лечения синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава / Ю.И. Чергештов, Е.Я. Губайдулина, Л.Н. Цегельник // Стоматология. – 2000. – №1. – С. 27-30.

Реферат

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕВОЮ ДИСФУНКЦИЕЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА КАК УСЛОВИЕ ЭФФЕКТИВНОГО ИХ ЛЕЧЕНИЯ

Аветиков Д.С., Иваницкая О.С., Рыбалов О.В.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав, болевая дисфункция, алгоритм обследования пациентов.

В статье предложен алгоритм комплексного обследования пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава, который включает исследование состояния их нервно-мышечного аппарата и психо-эмоционального статуса с целью всестороннего изучения особенностей клинического течения данного заболевания. Полученные результаты исследования позволяют разработать патогенетически обоснованное лечение больных с болевой дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава.

Summary

INTEGRATED APPROACH TO THE METHODS OF EXAMINATION FOR PATIENTS WITH PAIN DYSFUNCTION SYNDROME AS ESSENTIAL CONDITION FOR THEIR EFFECTIVE TREATMENT

Avetichov D.S., Ivanyts'ka O.S., Rybalov O.V.

Key words: temporomandibular joint, pain dysfunction syndrome, algorithm for patient examination.

This paper presents an algorithm of integrated examination for patients with pain dysfunction syndrome of temporomandibular joint. The approach includes thorough investigation of neuro-muscle apparatus and emotional status in order to study the clinical course of the disease. The results of the study may allow us to develop pathogenetically justified treatment for patients with dysfunction of temporomandibular joint.

УДК 616-003.92-084

Аветіков Д.С., Трапова Х.О.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ УТВОРЕННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Створення оптимального естетичного рубця було і залишається основною проблемою в пластичній та щелепно-лицевій хірургії. Однак, за статистичними даними ряду авторів, від утворення патологічних рубців страждає близько 10% населення нашої планети. Тому актуальність пошуку адекватної системи профілактики утворення гіпертрофічних та келоїдних рубців є очевидною. Метою нашої роботи було проведення аналізу існуючих методів профілактики утворення патологічних рубців з визначенням оптимальних шляхів їх вдосконалення. Методи і матеріали дослідження. Нами було проведено якісний та кількісний аналіз 95-ти історій хвороб пацієнтів з наявністю рубців (35 осіб) та з певною імовірністю їх утворення (60 осіб). Порівняльний аналіз проводився між існуючими методами лікування та в модифікації співробітників нашої кафедри, а саме: застосування сучасних антигіпоксантів («Емоксипін») в комбінації з ультрафонофорезом і гелем «Контрактубекс», кремом «Дермофібразе» та запропонованим нами використанням шкірного клею «Дермабонд». Під час досліджень використані наступні методи: виготовлення двовимірних гістологічних реконструкцій та оцінка динаміки клінічних змін утворення патологічних рубців. Після огляду наукових праць та літературних джерел встановлено, що передбачити вірогідність появи рубців з несприятливими характеристиками поки неможливо. Кожен із методів, запропонованих авторами, має ряд недоліків та не забезпечує вирішення основної проблеми. Тому необхідним залишається пошук ефективної системи профілактики утворення патологічних рубців, зокрема інтраопераційної. Оскільки на етапах операції проводиться оптимальне співставлення країв рани та формування майбутнього рубця, тому ми рекомендуємо застосування шкірного клею «Дермабонд» замість традиційного накладення поверхневих швів на шкіру. Це не лише зменшить її травматизацію, але й покращить її васкуляризацію і трофіку. Саме це є найсприятливішим фактором для розвитку нормотрофічного рубця.

Ключові слова: гіпертрофічні рубці, келоїдні рубці, профілактика, шкірний клей

Робота є фрагментом НДР кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї «Оптимізація консервативного та хірургічного лікування хворих, що мають дефекти та деформації тканин щелепно-лицевої ділянки», № державної реєстрації № 0110U004629

Вступ

Створення оптимального естетичного рубця було і залишається основною проблемою в пластичній та щелепно-лицевій хірургії. Існує велика кількість наукових досліджень і розробок, але проблема утворення патологічних рубців є актуальною і на сьогодні. Патологічні рубці шкіри, що виникають після перенесених опіків, травм, а також після планових операцій, не тільки створюють неприємні відчуття, але і спотворюють людину, нерідко викликають серйозні функціональні порушення аж до інвалідизації, призводять до розвитку нервово-психічних розладів, що погіршує якість життя і обмежують працездатність [2]. Так, за статистичними даними ряду авторів, від утворення гіпертрофічних та келоїдних рубців страждає близько 10% населення нашої планети. Таким чином, проблема лікування та профілактики патологічних рубців є медико-соціальною [7].

Етіологія формування келоїдних рубців чітко не визначена. Як і інші види рубців, вони можуть виникати внаслідок хірургічних операцій, загоєння опіків і ран, інфекційних захворювань (вітряна віспа, фурункульоз, вовчак тощо) та інше. Однак, келоїди можуть утворитися і через кілька місяців після загоєння рани. Крім цього в рідкісних випадках вони здатні до спонтанного виникнення на незмінній шкірі без видимих причин. На думку дослідників, існує категорія людей, що

мають генетичну схильність до утворення келоїдних рубців [10].

Мета роботи

Проведення аналізу існуючих методів профілактики утворення патологічних рубців з визначенням оптимальних шляхів їх вдосконалення.

Методи і матеріали дослідження

Нами було проведено якісний та кількісний аналіз 95-ти історій хвороб пацієнтів з наявністю рубців (35 осіб) та з певною імовірністю їх утворення (60 осіб). Порівняльний аналіз проводився між існуючими методами лікування та в модифікації співробітників нашої кафедри, а саме: застосування сучасних антигіпоксантів («Емоксипін») в комбінації з ультрафонофорезом і гелем «Контрактубекс» [11], кремом «Дермофібразе» [10]. Також порівнювались існуючі методи профілактики утворення патологічних рубцевозмінених тканин із запропонованими нами.

Під час досліджень використані наступні методи: виготовлення двовимірних гістологічних реконструкцій та оцінка динаміки клінічних змін утворення патологічних рубців.

Результати та їх обговорення

Виникнення патологічних рубців слід розглядати як порушення динамічної рівноваги між процесами колагеносинтезу та колагенолізу, при якому утворення колагену переважає над

його розпадом через зменшення продукції колагенази, специфічного ферменту, що руйнує колаген, внаслідок чого розвивається потужний фіброз тканин у вигляді гіпертрофічних або келоїдних рубців. Найбільш обґрунтованим підходом до вирішення цієї проблеми є своєчасна профілактика патологічного рубцювання. Для цього запропоновано багато методів та методик.

Методи профілактики утворення патологічних рубців можна розділити на: передопераційні, інтраопераційні та постопераційні.

З метою поліпшення косметичних результатів лікування рубцевих деформацій шкірних покривів різної етіології деякі автори рекомендують проводити передопераційний курс низькоінтенсивної лазерної терапії на навколорубцеву ділянку (довжина хвилі 0,63 мкм, щільність потужності 1 мВт/см², 10 сеансів по 3 хв) [12]. Курс повинен закінчитися безпосередньо перед оперативним втручанням. Метод ефективний, як для підготовки хворих до місцевопластичних операцій, так і для стимуляції сприймаючого ложа при переміщенні різних видів шкірних клаптів. Після курсу лазерної терапії в комплексі передопераційної підготовки дітей відзначалося як зниження на 20% кількості косметично незадовільних результатів, які вимагали подальшої корекції, так і скорочення термінів післяопераційного лікування. Але автори не враховують ризик опікової травматизації та подразнення дерми.

Променева терапія (радіотерапія) для лікування патологічних рубців використовується як метод профілактики як до операції, так і після. Тим не менш, висновки про доцільність її застосування суперечливі через наявність повідомлень про її здатність стимулювати канцерогенез [13]. Реакція на променеву терапію без додаткових методів спостерігається у 10-94% пацієнтів, частота рецидивування та утворення келоїдів - 50-100% [17]. Ефективність променевої терапії важко оцінити об'єктивно, оскільки більшість досліджень проводилося ретроспективно, не були чітко визначені критерії «рецидивування» і оцінювали ефект в різні терміни спостереження. Не було проспективних рандомізованих досліджень з оцінкою віддалених результатів лікування, а також не враховано загальний негативний вплив на організм.

Рентгенотерапія (промені Буккі), заснована на дії іонізуючого випромінювання на сполучну тканину, викликає набряклість і руйнування колагенових волокон, фіброblastів. Дії іонізуючого опромінення піддаються тільки поверхневі шари шкіри (зокрема, рубця), а на підлеглих тканинах рентгенівське навантаження незначне [5]. Протипоказанням до призначення Буккі-терапії є хвороби нирок, декомпенсація кровообігу, наявність дерматитів і залишкових ран. Незважаючи на ряд описаних переваг, дана методика має досить багато протипоказань і негативно впливає на організм.

Одним з ефективних і безпечних способів

профілактики і лікування рубців є використання силіконового гелю [16]. Емпіричним шляхом було показано, що силікон при місцевому застосуванні чинить позитивний вплив на що формуються рубці, благотворно впливає на процес «розсмоктування» гіпертрофічних та келоїдних рубців, а головне - запобігає їх утворенню [17]. Перебуваючи на рані, пов'язки зводять до мінімуму травмування рани і біль у пацієнтів при зміні пов'язок. При цьому оптимальний догляд за раною підтримує природний процес загоєння щадним і одночасно ефективним способом.

Певну роль відіграє і застосування в післяопераційному періоді кортикостероїдів. Griffith та співавтори відзначають хороші результати застосування триамцинолону ацетоніду для профілактики утворення келоїду [14]. Препарат вводиться безпосередньо в рану перед накладенням швів і ще кілька разів протягом післяопераційного періоду. Проте гормонотерапія має істотні протипоказання через гнійно-септичні ускладнення, а також через можливість атрофії підшкірної клітковини і утворення телеангіоектазій. При цьому може виникнути депо застосованих препаратів у вигляді білих зерен в товщі рубця.

Профілактика утворення рубців також спрямована на введення у тканини різноманітних ферментів. У зв'язку з тим, що в основі рубця є колаген, для їх корекції широко застосовують препарати ферменту колагенази [3, 4]. Останніми роками для профілактики рубців з'явилися успішні спроби застосування природного комплексу ізоферментів колагенази – ферменкола [9]. Проте, зважаючи на велику молекулярну масу, препарат слабо проникає через епідермальний бар'єр, що визначає необхідність наукового пошуку методів ефективного транспорту комплексу колагенолітичних ферментів у глибокі шари рубцезміненої шкіри, серед яких найбільш перспективним є електрофорез. Досить широкого застосування набуло введення різних ферментних препаратів за допомогою ультрафонофорезу. Фізичні методи не тільки покращують проникність епідермісу для колагенази, але і самі володіють фібромодулюючою і потенціуючою дією протирубцевих препаратів [1].

Всім пацієнтам рекомендується призначення вазоактивних (теонікол, трентал тощо), імуностимулюючих препаратів (пірогенал, алое, декарис, тимоген, гамма-інтерферон та ін.), мікроелементів (K, Fe, Si, Mg, Mn, Zn), вітамінів E, C, глікозаміногліканів (гіалуронова кислота) [6]. При виявленні дисфункції з боку ендокринної системи - призначення відповідного лікування (антиандрогену, антигипотиреоїду та ін.) [15].

Висновки

1. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених утворенню рубцевої тканини і впливу на цей процес різних чинників, передбачити вірогідність появи рубців з несприят-

ливими характеристиками на сьогодні неможливо. 2. Необхідним залишається пошук ефективної системи профілактики утворення патологічних рубців, зокрема інтраопераційної, оскільки саме на етапах операції проводиться оптимальне співставлення країв рани та формування майбутнього рубця. 3. В якості інтраопераційної профілактики ми пропонуємо застосування шкірного клею «Дермабонд» замість традиційного накладення адаптаційних швів на шкіру. Це не лише зменшить травматизацію дерми, але й покриває її васкуляризацію.

В подальших дослідженнях нами планується вивчити динаміку клінічних змін утворення рубцевозмінених тканин при інтраопераційному застосуванні клею «Дермабонд».

Література

1. Аветіков Д.С. Доцільність застосування медикаментозного ультрафонофорезу в комплексному лікуванні патологічних рубців голови та шиї / Д.С. Аветіков, С.О. Ставицький // II з'їзд Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів : матеріали з'їзду, 13-14 травня 2011р. – К., 2011. – С.281-283.
2. Белоусов А.Е. Рубцы как глобальная проблема пластической хирургии / А.Е. Белоусов // Анн. пласт. реконст. эстетич. хирургии. – 2004. – № 4. – С. 41-42.
3. Бондарев С.В. Применение препаратов коллагеназы для лечения патологических рубцов кожи / С.В. Бондарев, И.И.Турковский, Б.А.Парамонов // Нижегород. мед. жур. Прил. Комбустологии. – 2004. – С. 215-216.
4. Бондарев С.В. Применение ферментов при лечении больных с гипертрофическими рубцами / Б.А. Парамонов, И.И.Турковский, С.В.Бондарев // Вестн. хирургии имени И.И. Грекова. – 2007. – №4. – С. 84-85.
5. Волнухин В.А. К вопросу об эффективности Букки-терапии келоидных рубцов / В.А. Волнухин, Е.П. Подляцук, Е.Е. Царе-

- городцева // Сб. научных трудов : «Актуальные вопросы дерматологии и венерологии». – М., 1998. – С. 153-157.
6. Губанова Е. Гиалуроновая кислота в медицине и косметологии: пер. с франц. / Е. Губанова, Е. Чайковская // Les nouvelles esthetiques. 2001. – № 5. – С. 40-46.
7. Дворянкова Е. В. Особенности психоэмоционального статуса у дерматологических больных / Е.В. Дворянкова, М.В. Горячина, З.Э. Ралимова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2007. – № 3. – С. 52-55.
8. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматокосметологическая коррекция / Озерская О.С. – СПб. : ОАО «Искусство России», 2007. – 224 с.
9. Парамонов Б.А. Применение косметического средства «Ферменкол» для профилактики и коррекции рубцов кожи : методические рекомендации / Б.А. Парамонов. – СПб., 2005. – 23 с.
10. Скрипник В.М. Морфофункціональне обґрунтування профілактики післяопераційних патологічних рубців обличчя та шиї / В.М. Скрипник, Д.С. Аветіков, Г.А. Срошенко // Світ медицини та біології. – 2012. – № 4. – С. 96-98.
11. Ставицький С.О. Застосування «Емоксипіну» в комплексному лікуванні гіпертрофічних та келоїдних рубців голови та шиї на доопераційному етапі / С.О. Ставицький, Д.С. Аветіков // Український стоматологічний альманах. – 2011. – № 1. – С. 89-90.
12. Alster T.S. Laser treatment of hypertrophic scars, keloids, and striae / T.S. Alster, C. Handrick // Semin. Cutan. Med. Surg. – 2000. – V.19, № 4. – P. 287-292.
13. Wagner W. Results of prophylactic irradiation in patients with resected keloids a retrospective analysis / W. Wagner, M. Alfrink, O. Micke // Acta. Oncol. – 2000. – V.39, № 2. – P.217-220.
14. Griffith B.H. The follow-up study on the treatment of keloids with tri-aminolone / B.H. Griffith, C.W. Monroe, P. McKinney // Plast. Reconstr. Surg. – 1970. – V.46, № 1. – P.145.
15. Jalali M. Current use of steroids in management of abnormal raised skin scars / M. Jalali, A. Bayat // Surgeon. – 2007. – V.5, № 3. – P.1751-1780.
16. Mustoe T. A. Evolution of silicone therapy and mechanism of action in scar management / T. A. Mustoe // Aesthetic. Plast. Surg. – 2008. – V.32, № 1. – P. 82-92.
17. Urioste S.S. Keloids and hypertrophic scars: Review and treatment strategies / S.S. Urioste, K.A. Arjdt, J.S. Dover // Sum in. Cutan. Mtd. Smg. – 1999. – V.49, № 3. – P.159-160.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ ОБРАЗОВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ

Аветиков Д.С., Трапова К.О.

Ключевые слова: гипертрофические рубцы, келоидные рубцы, профилактика, кожный клей.

Создание оптимального эстетического рубца было и остается основной проблемой в пластической и челюстно-лицевой хирургии. Однако, по статистическим данным ряда авторов, от образования патологических рубцов страдает около 10% населения нашей планеты. Поэтому актуальность поиска адекватной системы профилактики образования гипертрофических и келоидных рубцов очевидна. Целью нашей работы было проведение анализа существующих методов профилактики образования патологических рубцов с определением оптимальных путей их совершенствования. Методы и материалы исследования. Нами было проведено качественный и количественный анализ 95-ти историй болезней пациентов с наличием рубцов (35 человек) и с определенной вероятностью их образования (60 человек). Сравнительный анализ проводился между существующими методами лечения и в модификации сотрудников нашей кафедры, а именно: применение современных антигипоксантов («емо-ксипин») в комбинации с ультрафонофорезом и гелем «Контрактубекс», кремом «Дермофибразе» и предложенным нами использованием кожного клея «Дермабонд». Во время исследований использованы следующие методы: изготовление двумерных гистологических реконструкций и оценка динамики клинических изменений образования патологических рубцов. После осмотра научных трудов и литературных источников установлено, что предсказать вероятность появления рубцов с неблагоприятными характеристиками пока невозможно. Каждый из методов, предложенных авторами, имеет ряд недостатков и не обеспечивает решения основной проблемы. Поэтому необходимым остается поиск эффективной системы профилактики образования патологических рубцов, в частности интраоперационной. Поскольку именно на этапах операции проводится оптимальное сопоставления краев раны и формирования будущего рубца, мы рекомендуем применение кожного клея «Дермабонд» вместо традиционного наложения поверхностных швов на кожу. Это не только уменьшит ее травматизацию, но и улучшит ее васкуляризацию и трофику. Именно это является наиболее благоприятным фактором для развития нормотрофического рубца.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF EFFICACY FOR METHODS DESIGNED TO PREVENT SCARRING

Avetikov D.S., Trapova K.O.

Keywords: hypertrophic scars, keloid scars, prevention, skin glue.

Esthetic scar formation is still remaining a major concern of plastic and maxillofacial surgery. And, according to statistics by several authors, 10% of world population suffers from scars. Therefore, it is important to develop adequate prophylaxis of hypertrophic and keloid scars. This study was aimed to analyze the existing methods for pathological scars prevention and to find out the most effective ways to improve them. We carried out a qualitative and quantitative analysis of 95 histories of patients with scars (35 people) and with certain probability for scarring (60 patients). We compared the existing methods of treatment and the methods modified by the colleagues of our department, i.e. the application of the latest antihypoxants ("Emoxypin") in combination with phonophoresis and gel "Kontraktubeks", cream "Dermofybraze" and the application of the skin glue "Dermabond". During the study we used the following methods as making 2D histological reconstructions, evaluating the changes during the scarring. The review of the literature helped us to find out that now it is low possibility to prognose for scarring with unfavorable characteristics. Each of the methods proposed by the authors has a number of shortcomings and not solve the problem. Therefore the searching of effective prophylaxis for pathological scarring, including intraoperative is still urgent. Since it is in the stages of the operation we carry out optimal matching of edges of the wound and recommend applying the skin glue "Dermabond" instead of the traditional overlay surface sutures on the skin. This not only reduces her trauma, but also improves its vascularity and trophism. This is the most favorable factor for the development of non-motrophic scar.

УДК:616.31- 053.5

Бойченко О.М., Палій О.В., Гасюк Н.В.

ПОШИРЕНІСТЬ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У МОЛОДІ СІЛЬСЬКОЇ МІСЦЕВОСТІ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава;

Харківський національний медичний університет, м. Харків.

Поширеність основних стоматологічних захворювань у осіб молодого віку серед молоді сільської місцевості в Україні є високою. Проведені дослідження дають можливість стверджувати, що в структурі патології твердих тканин зубів обстеженого контингенту осіб переважає карієс із локалізацією на жувальній поверхні. В структурі хвороб пародонта переважають запальні процеси в яснах катарального характеру.

Ключові слова: структура, карієс, емаль, пародонт, гігієна.

Негативна динаміка основних показників здоров'я сільського населення свідчить про актуальність проблеми охорони і зміцнення здоров'я осіб даного контингенту [1,2].

Демографічна ситуація в сільській популяції характеризується низьким рівнем народжуваності, міграцією, високою питоною вагою осіб пенсійного віку. Має місце стійке співвідношення чисельності чоловічого і жіночого населення з деяким переважанням питомих ваги чоловіків до 40 років і подальшим різким зниженням їх частки при досягненні 50-річного віку. Медико-демографічна ситуація в сільській популяції країни, постійно погіршуючись, характеризується як катастрофічна [4].

При цьому поширеність основних стоматологічних захворювань у осіб молодого віку серед молоді сільської місцевості в Україні достатньо висока і становить 85-90%, захворювання пародонта 70-75% [3].

Виявлений стійкий взаємозв'язок між наявністю місцевих подразнюючих чинників (м'яких зубних нашарувань, зубного каменю), в більшості обстежених осіб виявлені із наявністю стоматологічної патології [5,6].

Вище приведене дає можливість встановити пряму залежність між станом гігієни порожнини рота, наявністю та перебігом стоматологічних захворювань [7,8].

Метою нашого дослідження стало вивчення поширеності стоматологічних захворювань у молоді сільської місцевості та визначення походження стоматологічних захворювань у осіб даного контингенту.

Об'єкти та методи дослідження

Об'єктами дослідження були 150 осіб обох статей, віком від 18 до 27 років, які проходили плановий профілактичний огляд. Всі пацієнти були обстежені лікарем-стоматологом із заповненням амбулаторних карт стоматологічного хворого 043/у. На етапі збору анамнезу життя деталізувалися побутові умови та місце роботи, що в подальшому давало змогу використовувати ці дані з метою з'ясування можливих етіологічних чинників захворювання. Також до уваги бралася спадковість.

Всі обстежені проходили стоматологічний огляд визначенням поширеності карієсу, хвороб тканин пародонта та оцінки гігієни порожнини

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF EFFICACY FOR METHODS DESIGNED TO PREVENT SCARRING

Avetikov D.S., Trapova K.O.

Keywords: hypertrophic scars, keloid scars, prevention, skin glue.

Esthetic scar formation is still remaining a major concern of plastic and maxillofacial surgery. And, according to statistics by several authors, 10% of world population suffers from scars. Therefore, it is important to develop adequate prophylaxis of hypertrophic and keloid scars. This study was aimed to analyze the existing methods for pathological scars prevention and to find out the most effective ways to improve them. We carried out a qualitative and quantitative analysis of 95 histories of patients with scars (35 people) and with certain probability for scarring (60 patients). We compared the existing methods of treatment and the methods modified by the colleagues of our department, i.e. the application of the latest antihypoxants ("Emoxypin") in combination with phonophoresis and gel "Kontraktubeks", cream "Dermofybraze" and the application of the skin glue "Dermabond". During the study we used the following methods as making 2D histological reconstructions, evaluating the changes during the scarring. The review of the literature helped us to find out that now it is low possibility to prognose for scarring with unfavorable characteristics. Each of the methods proposed by the authors has a number of shortcomings and not solve the problem. Therefore the searching of effective prophylaxis for pathological scarring, including intraoperative is still urgent. Since it is in the stages of the operation we carry out optimal matching of edges of the wound and recommend applying the skin glue "Dermabond" instead of the traditional overlay surface sutures on the skin. This not only reduces her trauma, but also improves its vascularity and trophism. This is the most favorable factor for the development of non-motrophic scar.

УДК:616.31- 053.5

Бойченко О.М., Палій О.В., Гасюк Н.В.

ПОШИРЕНІСТЬ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У МОЛОДІ СІЛЬСЬКОЇ МІСЦЕВОСТІ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава;

Харківський національний медичний університет, м. Харків.

Поширеність основних стоматологічних захворювань у осіб молодого віку серед молоді сільської місцевості в Україні є високою. Проведені дослідження дають можливість стверджувати, що в структурі патології твердих тканин зубів обстеженого контингенту осіб переважає карієс із локалізацією на жувальній поверхні. В структурі хвороб пародонта переважають запальні процеси в яснах катарального характеру.

Ключові слова: структура, карієс, емаль, пародонт, гігієна.

Негативна динаміка основних показників здоров'я сільського населення свідчить про актуальність проблеми охорони і зміцнення здоров'я осіб даного контингенту [1,2].

Демографічна ситуація в сільській популяції характеризується низьким рівнем народжуваності, міграцією, високою питоמוю вагою осіб пенсійного віку. Має місце стійке співвідношення чисельності чоловічого і жіночого населення з деяким переважанням питомих ваги чоловіків до 40 років і подальшим різким зниженням їх частки при досягненні 50-річного віку. Медико-демографічна ситуація в сільській популяції країни, постійно погіршуючись, характеризується як катастрофічна [4].

При цьому поширеність основних стоматологічних захворювань у осіб молодого віку серед молоді сільської місцевості в Україні достатньо висока і становить 85-90%, захворювання пародонта 70-75% [3].

Виявлений стійкий взаємозв'язок між наявністю місцевих подразнюючих чинників (м'яких зубних нашарувань, зубного каменю), в більшості обстежених осіб виявлені із наявністю стоматологічної патології [5,6].

Вище приведене дає можливість встановити пряму залежність між станом гігієни порожнини рота, наявністю та перебігом стоматологічних захворювань [7,8].

Метою нашого дослідження стало вивчення поширеності стоматологічних захворювань у молоді сільської місцевості та визначення походження стоматологічних захворювань у осіб даного контингенту.

Об'єкти та методи дослідження

Об'єктами дослідження були 150 осіб обох статей, віком від 18 до 27 років, які проходили плановий профілактичний огляд. Всі пацієнти були обстежені лікарем-стоматологом із заповненням амбулаторних карт стоматологічного хворого 043/у. На етапі збору анамнезу життя деталізувалися побутові умови та місце роботи, що в подальшому давало змогу використовувати ці дані з метою з'ясування можливих етіологічних чинників захворювання. Також до уваги бралася спадковість.

Всі обстежені проходили стоматологічний огляд визначенням поширеності карієсу, хвороб тканин пародонта та оцінки гігієни порожнини

рота. Гігієнічний індекс (ГІ) розраховували за J.C. Green, J.R. Wermillion (OHI-S, 1964), об'єктивізували стан тканин пародонта на основі аналізу папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) у модифікації С. Parma (1960), індексу кровоточивості за Muhlemann-Sax.

Пацієнтам із запальними захворюваннями тканин пародонта в анамнезі наявності нозології 2 роки та більше призначали рентгенологічне дослідження (ортопантомографію).



Результати дослідження та їх обговорення

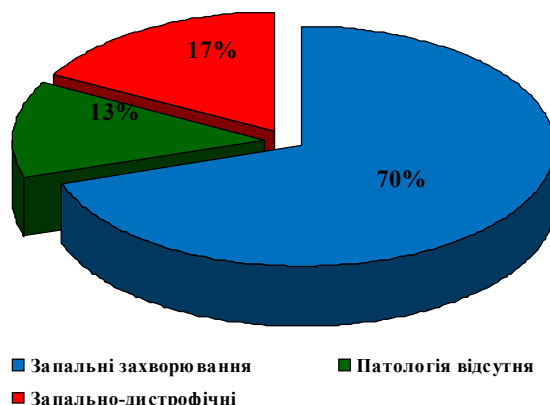
Всі обстежені пацієнти мали різні побутово-житлові умови та умови праці. З анамнезу життя майже в половини, а саме у 29% були тяжкі умови праці, які потребували додаткових засобів захисту, 75% відсотків працювали в аграрній галузі робітничої кваліфікації. В усіх пацієнтів поняття індивідуальної гігієни порожнини рота досить низьке. З анамнезу визначена наявність загальносоматичної патології. Так 60% обстежених скаржилися на наявність суб'єктивних відчуттів (важкість у шлунку, болісність в епігастральній ділянці) зі сторони травного каналу, дихальної та інших органів і систем.

У 70% обстежених віком від 18 до 25 років діагностовано хронічний катаральний гінгівіт. Індекс Гріна-Вермільйона у осіб обстеженого контингенту був незадовільний і становив $(2,1 \pm 0,5)$ $p \geq 0,05$, індекс кровоточивості ясенної борозни $(0,5 \pm 0,1)$ $p \leq 0,05$, РМА $(30,3 \pm 1,1)$ $p \leq 0,05$, що вказує на наявність гінгівіту середнього ступеня тяжкості. У 17% пацієнтів віком понад 25 років діагностовано генералізований пародонтит початкового ступеня тяжкості, про що свідчать відкладення зубних нашарувань, набряк ясен та порушення цілісності зубоепітеліального з'єднання. При цьому індекс гігієни за Гріном-Вермільйоном становив $(3,0 \pm 0,1)$ $p \geq 0,05$, і верифікувався як поганий, індекс кровоточивості ясенної борозни $(0,7 \pm 0,1)$ $p \leq 0,05$, РМА $(35,3 \pm 1,1)$ $p \leq 0,05$, що вказує на наявність гінгівіту середнього ступеня тяжкості. Це також підтверджувалося рентгенологічними даними – деструкція кортикальної пластинки верхівок міжзубних альвеолярних перетинки. Відсутність ознак запального та запально-дистрофічного процесу в тканинах пародонта виявлено 13% обстежених. Пародонтоз в обстежуваному контингенті не виявлено.

У даного контингенту обстежених осіб в структурі патології твердих тканин зубів переважав карієс, у деяких випадках діагностувалися некаріозні ураження. Для постановки діагнозу використовували основні клінічні та додаткові методи обстеження. Карієс пришийкової ділянки діагностовано в 5% випадків, в 68% випадків визначався карієс на жувальній поверхні зуба.

Некаріозні ураження в вигляді клиноподібних дефектів виявлено в 2% хворих. У людей молодого віку причини виникнення клиноподібних дефектів досі не виявлені, описана теорія концентрації напруги в емалі як етіологічного чинника даної патології.

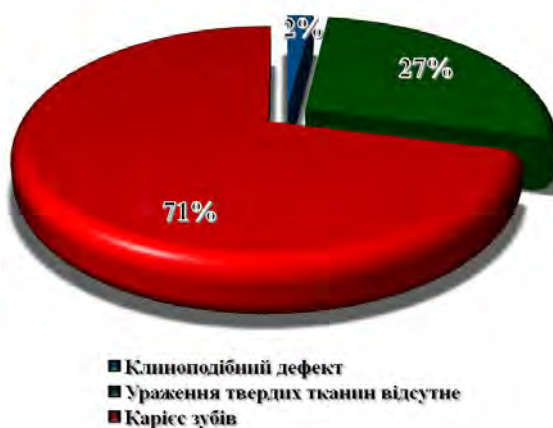
Структура захворювань тканин пародонта у сільській молоді



В 1991 році J. Grippo ввів термін «абфракція», який в перекладі трактується, як «мікротріщина». Абфракція виникає при наявності різниці між модулями еластичності емалі та дентину, в умовах супероклюзії, за рахунок мікрозгинів тканин зуба під дією жувального навантаження виникає розтріскування та відкол емалі в пришийковій ділянці. В 27% обстежених ураження каріозним процесом відсутні.

Отже, в структурі стоматологічних захворювань обстеженого контингенту пацієнтів переважає карієс та запальні процеси тканин пародонта.

Структура захворювань твердих тканин зубів у сільській молоді



Отримані результати показують, що невід'ємною складовою роботи лікаря-стоматолога є проведення просвітницької роботи та співбесіди стосовно мотивації професійної та дотримання індивідуальної гігієни ротової порожнини у обстеженого контингенту пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується вивчення поширеності та структури передракових захворювань осіб аналогічного контингенту.

Література

1. Грузева Т.С. Сучасні особливості та тенденції стану здоров'я сільського населення / Т.С. Грузева // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2003. – № 1. – С. 21–27.
2. Москаленко В.Ф. Основні напрямки розвитку охорони здоров'я в сільській місцевості / В.Ф. Москаленко, Т.С. Грузева // Охорона здоров'я України. – 2005. – № 3–4. – С. 54–58.

3. Плотникова Н.Д. Отношение сельского населения к своему здоровью / Н.Д. Плотникова, В.С. Богданов, И.О. Курлов // Сов. здравоохранение. – 1989. – № 10. – С. 9–12.
4. Преображенская В.С. Оценка состояния здоровья и перспективы совершенствования медико-социальной помощи взрослому сельскому населению (организационно-экспериментальное исследование) : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. Наук : спец. 14.00.52 «Социальная медицина» / В.С. Преображенская. – М., 1990. – 40 с.
5. Орехова Л.Ю. Заболевания пародонта / Орехова Л.Ю. – М. : Поли Медиа Пресс, 2004. – 432 с.
6. Куцевляк В.Ф. Современные представления об этиологии и патогенезе болезней пародонта / В.Ф. Куцевляк // Харьковский мед. журнал. – 1995. – №3-4. – С. 49-52.
7. Подгаецкая О.Е. Этиология и патогенез хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы) / О.Е. Подгаецкая, С.А. Шнайдер // Буковинськ. мед. вісн. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 127-130.
8. Арутюнов С.Д. Заболевания пародонта и «системные болезни»: известное прошлое, многообещающее будущее / С.Д. Арутюнов, Н.В. Плескановская, А.В. Наумов // Пародонтология. – 2009. – № 1. – С. 3-7.

Реферат

СТРУКТУРА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У МОЛОДЕЖИ СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ

Бойченко О.Н., Палий Е.В., Гасюк Н.В.

Ключевые слова: структура, кариес, эмаль, пародонт, гигиена.

Распространенность стоматологических заболеваний среди пациентов сельского населения молодого возраста в Украине высокая. Полученные результаты исследований дают возможность утверждать, что в структуре патологии твердых тканей обследованного контингента пациентов преобладает кариес с локализацией на жевательной поверхности. В структуре болезней пародонта преобладают воспалительные процессы десен катарального характера.

Summary

STRUCTURE OF DENTAL DISEASES IN RURAL YOUTH

Boychenko O.M., Paliy O.V., Gasyuk N.V.

Key words: structure, tooth decay, enamel, periodontal, hygiene.

The prevalence of major dental diseases in young adults among rural youth in Ukraine is high. Past studies provide an opportunity to assert that the structure of hard dental tissue pathologies is mainly presented with dental caries localized on the chewing surfaces. The inflammations of the gums dominate in the structure of periodontium diseases.

УДК: 616.314.163-089.27-092.6

Bubliy T.D.

APICAL LEAKAGE OF RESORCINOL-FORMALDEHYDE MATERIAL

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine

The experiment was conducted on 30 single rooted extracted premolars. It was shown the satisfactory sealing properties were not typical for "Formadent". The obtained data may be used when choosing treatment for endodontic silera compounded by tooth decay. Resorcinol-formalin method should be excluded from the arsenal of modern materials.

Key words: tooth, apical leakage, resorcinol-formaldehyde material

Tooling and quality of root canal obturation plays the leading role in the treatment of periodontitis. Isolation of the channel from the inflamed periodontium helps to restore the bone. [5] Numerous works have proven the necessity of three-dimensional filling of the root canal space, the apical foramen in the dentine-cement connection and additional channels with inert biocompatible and antiseptic material [1,3,4,11]. To ensure the sterility of the walls of the root canal during endodontic treatment is almost impossible as leakage facilitates the

penetration of microorganisms into the root canal and spreading them in the periapical tissue.

However, in the post-Soviet space in municipal hospitals the resorcinol-formaldehyde method is still being used. 68 of 83 said that they used resorcinol-formalin method and only 15 dentists did not apply it [6].

The study on the frequency of usage of resorcinol-formalin method in districts of Moscow (according the history records) was carried out. The data showed this method was widely used

Отримані результати показують, що невід'ємною складовою роботи лікаря-стоматолога є проведення просвітницької роботи та співбесіди стосовно мотивації професійної та дотримання індивідуальної гігієни ротової порожнини у обстеженого контингенту пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується вивчення поширеності та структури передракових захворювань осіб аналогічного контингенту.

Література

1. Грузева Т.С. Сучасні особливості та тенденції стану здоров'я сільського населення / Т.С. Грузева // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2003. – № 1. – С. 21–27.
2. Москаленко В.Ф. Основні напрямки розвитку охорони здоров'я в сільській місцевості / В.Ф. Москаленко, Т.С. Грузева // Охорона здоров'я України. – 2005. – № 3–4. – С. 54–58.

3. Плотникова Н.Д. Отношение сельского населения к своему здоровью / Н.Д. Плотникова, В.С. Богданов, И.О. Курлов // Сов. здравоохранение. – 1989. – № 10. – С. 9–12.
4. Преображенская В.С. Оценка состояния здоровья и перспективы совершенствования медико-социальной помощи взрослому сельскому населению (организационно-экспериментальное исследование) : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. Наук : спец. 14.00.52 «Социальная медицина» / В.С. Преображенская. – М., 1990. – 40 с.
5. Орехова Л.Ю. Заболевания пародонта / Орехова Л.Ю. – М. : Поли Медиа Пресс, 2004. – 432 с.
6. Куцевляк В.Ф. Современные представления об этиологии и патогенезе болезней пародонта / В.Ф. Куцевляк // Харьковский мед. журнал. – 1995. – №3-4. – С. 49-52.
7. Подгаецкая О.Е. Этиология и патогенез хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы) / О.Е. Подгаецкая, С.А. Шнайдер // Буковинськ. мед. вісн. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 127-130.
8. Арутюнов С.Д. Заболевания пародонта и «системные болезни»: известное прошлое, многообещающее будущее / С.Д. Арутюнов, Н.В. Плескановская, А.В. Наумов // Пародонтология. – 2009. – № 1. – С. 3-7.

Реферат

СТРУКТУРА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У МОЛОДЕЖИ СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ

Бойченко О.Н., Палий Е.В., Гасюк Н.В.

Ключевые слова: структура, кариес, эмаль, пародонт, гигиена.

Распространенность стоматологических заболеваний среди пациентов сельского населения молодого возраста в Украине высокая. Полученные результаты исследований дают возможность утверждать, что в структуре патологии твердых тканей обследованного контингента пациентов преобладает кариес с локализацией на жевательной поверхности. В структуре болезней пародонта преобладают воспалительные процессы десен катарального характера.

Summary

STRUCTURE OF DENTAL DISEASES IN RURAL YOUTH

Boychenko O.M., Paliy O.V., Gasyuk N.V.

Key words: structure, tooth decay, enamel, periodontal, hygiene.

The prevalence of major dental diseases in young adults among rural youth in Ukraine is high. Past studies provide an opportunity to assert that the structure of hard dental tissue pathologies is mainly presented with dental caries localized on the chewing surfaces. The inflammations of the gums dominate in the structure of periodontium diseases.

УДК: 616.314.163-089.27-092.6

Bubliy T.D.

APICAL LEAKAGE OF RESORCINOL-FORMALDEHYDE MATERIAL

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine

The experiment was conducted on 30 single rooted extracted premolars. It was shown the satisfactory sealing properties were not typical for "Formadent". The obtained data may be used when choosing treatment for endodontic silera compounded by tooth decay. Resorcinol-formalin method should be excluded from the arsenal of modern materials.

Key words: tooth, apical leakage, resorcinol-formaldehyde material

Tooling and quality of root canal obturation plays the leading role in the treatment of periodontitis. Isolation of the channel from the inflamed periodontium helps to restore the bone. [5] Numerous works have proven the necessity of three-dimensional filling of the root canal space, the apical foramen in the dentine-cement connection and additional channels with inert biocompatible and antiseptic material [1,3,4,11]. To ensure the sterility of the walls of the root canal during endodontic treatment is almost impossible as leakage facilitates the

penetration of microorganisms into the root canal and spreading them in the periapical tissue.

However, in the post-Soviet space in municipal hospitals the resorcinol-formaldehyde method is still being used. 68 of 83 said that they used resorcinol-formalin method and only 15 dentists did not apply it [6].

The study on the frequency of usage of resorcinol-formalin method in districts of Moscow (according the history records) was carried out. The data showed this method was widely used

for the treatment of molars and premolars [2].

Our study is devoted to the apical permeability of the resorcinol-formaldehyde mixture in the experiment.

Materials and methods

The experiment was carried out on 30 single rooted extracted premolars. The 1-class cavity was prepared and root canals were adequately treated in each tooth. Instrumentation was performed at 1 mm short of the apical foramen with K-file number 30, irrigation was made with 3% sodium hypochlorite and then drying was implemented with paper pins of the corresponding number, root canals were filled with a sealing material based on resorcinol-formaldehyde "Formadent." Formed cavities in the teeth were filled with glass ionomer cement "Tsemion HRP." The teeth were immersed in distilled water and placed in an incubator at 37°C for 48 hours to fully cure the material in the root canal. After this time period the teeth were dried and lubricated with nail varnish except for 1 mm of the apical foramen. The prepared samples were immersed in 2% methylene blue, and left in an oven at $t = 37^{\circ}\text{C}$ for a period of 7 and 30 days.

Other teeth were removed, washed in water, sawed longitudinally with a grinder circular saw under water cooling.

Thin sections of teeth were examined under a microscope MBS-10 with an increase of 8 times and photographed.

The leakage was scored according to Table 2.

Table 2
Evaluative criteria of the leakage

| Marks | Value |
|-------|--------------------------------|
| 0 | penetrable |
| 1 | penetrable to 1 mm |
| 2 | penetrable from 1,1mm to 2 mm |
| 3 | penetrable from 2,1mm to 3 mm |
| 4 | penetrable from 3,1mm to 4 mm |
| 5 | Penetrable from 4,1mm to 5 mm |
| 6 | Penetrable from 5,1 mm to 6 mm |
| 7 | penetrable more than 6 mm |

Results of the study are processed according to the method of variation statistics t-test.

Results and Discussion

The modified method of estimating the marginal permeability with immersion in water of the root portion of samples allowed us to get the model lead-sealed root canals which are approximate to the clinical conditions of the teeth by the creation in the proposed model of capillary flow in the tissues of the tooth. The study of apical leakage showed that after a

week dye reached the coronal part of the tooth in 26.6% of samples.

The average value of the leakage index of "Formadent" amounted $5,17 \pm 0,6$ mm, which corresponds to half the length of the root. In all the samples significant volume shrinkage of material was observed (photo 1).



That was the reason of defective contact between the canal wall and filling material. The structure of filling material was porous containing numerous cavities. By the end of the 30th day of the experiment a statistically significant increase in the permeability of all samples of the teeth was observed, the average depth of penetration of the dye was $8,7 \pm 0,5$ mm. In 66.7% the dye reached the mouth of the canal. In 13.3% of cases phenomenon of disintegration of "Formadent" at the apex within $1,7 \pm 0,3$ mm was recorded.

These results explain the presence of destructive changes in the periodontium when using resorcinol-formalin method [7] and reconcile with the known literature data showing a high percentage of complications in the long-term period after treatment [10,11].

Conclusions

This study showed that satisfactory sealing properties are not typical for "Formadent". Resorcinol-formalin method should be excluded from the arsenal of modern materials because it doesn't provide a complete separation of the tooth cavity and periodontium.

References

1. Боровский Е. В. Отказ от пломбирования корневого канала методом одной пасты – неотложная задача эндодонтии / Е. В. Боровский, Л. Ю. Мылзенова // Клиническая стоматология. – 2000. – № 4. – С. 18-20.
2. Георгиев В. И. Метод «Sargenti» в современной эндодонтии (проблемы, которые при этом возникают) / В. И. Георгиев // Стоматолог. – 2000. – № 3. – С. 12-15.
3. Fransen J. N. Apical leakage of Resilon obturation material / J. N. Fransen, J. He, G. N. Glickman, A. Rios [et al.] // J. Contemp. Dent. Pract. – 2006. – V.1, № 7(4). – P. 45-52.

4. Bodrumlu E. The apical sealing ability of a new root canal filling material / E. Bodrumlu, U. Tunga // Am. J. Dent. – 2007. – V.20, № 5. – P. 295-298.
5. Kissonck A. J. Comparative assessment of ActiV GP/glass ionomer sealer, Resilon/Epiphany, and gutta-percha / AH plus obturation: a bacterial leakage study / A. J. Kissonck, P. Mines, M. B. Sweet [et al.] // Endod. – 2008. – V.34, № 6. – P. 725-727.
6. Moor de R. J. The sealing ability of an epoxy resin root canal sealer used with five gutta-percha obturation techniques / R. J. de Moor, J. G. de Boever // Endod. Dent. Traumatol. – 2000. – Vol. 16, № 6. – P. 291-297.
7. Moor de R. J. Ten-month in vitro leakage study of a single-cone obturation system / R. J. de Moor, G. M. Hommez // US Army Med. Dep. J. – 2011. – № 1. – P. 42-47.
8. Moor de R. J. The long-term sealing ability of AH 26 and AH plus used with three gutta percha obturation technique / R. J. de Moor, M. A. de Bruyne // Quintessence Int. – 2004. – V.35, № 4. – P. 326-331.
9. Schäfer E. Effect of three different sealers on the sealing ability of both thermafil obturators and cold laterally compacted Gutta-Percha / E. Schäfer, G. Olthoff // J Endod. – 2002. – V.28, № 9. – P. 638-642.
10. Sonat B. In vitro evolution of apical leakage of root canal sealer cements containing calcium hydroxide / B. Sonat // Nihon univers. School of dentist. – 1991. – № 1. – P. 19-21.

Реферат

МИКРОПРОНИЦАЕМОСТЬ СИЛЛЕРА НА ОСНОВЕ РЕЗОРЦИН-ФОРМАЛИНА

Бублій Т.Д.

Ключевые слова: зуб, микропроницаемость, резорцин-формалин.

Исследование проницаемости силлера на основе резорцин-формалина проведено в эксперименте на 30 удаленных однокорневых зубах. Установлено отсутствие удовлетворительных изолирующих свойств данного материала. Полученные данные рекомендуется учитывать при выборе силлера для лечения осложненного кариеса.

Реферат

МИКРОПРОНИКЛИВІСТЬ СИЛЕРА НА ОСНОВІ РЕЗОРЦИН-ФОРМАЛІНУ

Бублій Т.Д.

Ключові слова: зуб, мікропроникливість, резорцин-формалін.

Дослідження проникливості корневих пломб проведено в експерименті на 30 видалених однокорневих зубах. Встановлена відсутність задовільних ізолюючих властивостей даного матеріалу. Отримані дані рекомендується враховувати при виборі ендодонтичного силера для лікування ускладненого карієсу.

УДК 616.31 – 008.8:612.017

Ганчо О.В.

ОЦІНКА ВМІСТУ ЛІЗОЦИМУ РОТОВОЇ РІДИНИ ЯК КРИТЕРІЙ СТАНУ ПРИРОДНОГО ЗАХИСТУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

В статті проаналізовані дослідження активності лізоциму ротової рідини у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі хронічного холецистопанкреатиту та цукрового діабету. Виявлене зниження показника природного захисту ротової порожнини у півтори рази у хворих на стоматологічну та соматичну патологію.

Ключові слова: активність лізоциму, хронічний генералізований пародонтит, соматична патологія

Відомо, що лізоцим – це ферментативна сполука, яка синтезується поліморфноядерними та мононуклеарними фагоцитами і бере участь у неспецифічному імунному захисті організму. Важливою властивістю лізоциму є порушення проникності клітинної стінки та метаболізму мікроорганізмів, вплив на процеси клітинного росту та диференціації імунних та інших клітин, що обумовлює його бар'єрну функцію у місцях контакту слизових оболонок організму із зовнішнім середовищем [1,8].

Сформулювалося уявлення про те, що при запальних процесах органів і систем, обмежених слизовими оболонками, важливу роль відіграють, в першу чергу, місцеві специфічні і неспецифічні фактори резистентності організму [2]. Тому імунологічні аспекти стоматологічної патології не можна не враховувати за умов контролю ефективності лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота (СОПР) та зубо-щелепного апарату.

На сьогодні є багато робіт, в яких показано, що роль імунних механізмів у патогенезі захворювань пародонту є важливою, при цьому більшість дослідників вважає досить інформативним оцінювати стан неспецифічного захисту ротової порожнини за динамікою вмісту лізоциму слюни [2,5,8]. Серед захисних ферментів слюни саме лізоцим найчастіше є головним критерієм оцінки стану неспецифічного захисту ротової порожнини. Зменшення рівня лізоциму слюни відіграє суттєву роль у збільшеному рості умовно-патогенної і патогенної мікрофлори та розвитку стоматологічної патології [8].

Боровським Е.В. та співав. (2001) встановлені статистично достовірні відмінності вмісту лізоциму слюни в залежності від стадії пародонтиту, статі та віку пацієнтів [2].

Численними роботами вітчизняних і закордонних дослідників було доведено, що супутні захворювання служать основою розвитку і прогресування пародонтиту. В даний час є досить

4. Bodrumlu E. The apical sealing ability of a new root canal filling material / E. Bodrumlu, U. Tunga // Am. J. Dent. – 2007. – V.20, № 5. – P. 295-298.
5. Kissonck A. J. Comparative assessment of ActiV GP/glass ionomer sealer, Resilon/Epiphany, and gutta-percha / AH plus obturation: a bacterial leakage study / A. J. Kissonck, P. Mines, M. B. Sweet [et al.] // Endod. – 2008. – V.34, № 6. – P. 725-727.
6. Moor de R. J. The sealing ability of an epoxy resin root canal sealer used with five gutta-percha obturation techniques / R. J. de Moor, J. G. de Boever // Endod. Dent. Traumatol. – 2000. – Vol. 16, № 6. – P. 291-297.
7. Moor de R. J. Ten-month in vitro leakage study of a single-cone obturation system / R. J. de Moor, G. M. Hommez // US Army Med. Dep. J. – 2011. – № 1. – P. 42-47.
8. Moor de R. J. The long-term sealing ability of AH 26 and AH plus used with three gutta percha obturation technique / R. J. de Moor, M. A. de Bruyne // Quintessence Int. – 2004. – V.35, № 4. – P. 326-331.
9. Schäfer E. Effect of three different sealers on the sealing ability of both thermafil obturators and cold laterally compacted Gutta-Percha / E. Schäfer, G. Olthoff // J Endod. – 2002. – V.28, № 9. – P. 638-642.
10. Sonat B. In vitro evolution of apical leakage of root canal sealer cements containing calcium hydroxide / B. Sonat // Nihon univers. School of dentist. – 1991. – № 1. – P. 19-21.

Реферат

МИКРОПРОНИЦАЕМОСТЬ СИЛЛЕРА НА ОСНОВЕ РЕЗОРЦИН-ФОРМАЛИНА

Бублій Т.Д.

Ключевые слова: зуб, микропроницаемость, резорцин-формалин.

Исследование проницаемости силлера на основе резорцин-формалина проведено в эксперименте на 30 удаленных однокорневых зубах. Установлено отсутствие удовлетворительных изолирующих свойств данного материала. Полученные данные рекомендуется учитывать при выборе силлера для лечения осложненного кариеса.

Реферат

МИКРОПРОНИКЛИВІСТЬ СИЛЕРА НА ОСНОВІ РЕЗОРЦИН-ФОРМАЛІНУ

Бублій Т.Д.

Ключові слова: зуб, мікропроникливість, резорцин-формалін.

Дослідження проникливості корневих пломб проведено в експерименті на 30 видалених однокорневих зубах. Встановлена відсутність задовільних ізолюючих властивостей даного матеріалу. Отримані дані рекомендується враховувати при виборі ендодонтичного силера для лікування ускладненого карієсу.

УДК 616.31 – 008.8:612.017

Ганчо О.В.

ОЦІНКА ВМІСТУ ЛІЗОЦИМУ РОТОВОЇ РІДИНИ ЯК КРИТЕРІЙ СТАНУ ПРИРОДНОГО ЗАХИСТУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

В статті проаналізовані дослідження активності лізоциму ротової рідини у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі хронічного холецистопанкреатиту та цукрового діабету. Виявлене зниження показника природного захисту ротової порожнини у півтори рази у хворих на стоматологічну та соматичну патологію.

Ключові слова: активність лізоциму, хронічний генералізований пародонтит, соматична патологія

Відомо, що лізоцим – це ферментативна сполука, яка синтезується поліморфноядерними та мононуклеарними фагоцитами і бере участь у неспецифічному імунному захисті організму. Важливою властивістю лізоциму є порушення проникності клітинної стінки та метаболізму мікроорганізмів, вплив на процеси клітинного росту та диференціації імунних та інших клітин, що обумовлює його бар'єрну функцію у місцях контакту слизових оболонок організму із зовнішнім середовищем [1,8].

Сформулювалося уявлення про те, що при запальних процесах органів і систем, обмежених слизовими оболонками, важливу роль відіграють, в першу чергу, місцеві специфічні і неспецифічні фактори резистентності організму [2]. Тому імунологічні аспекти стоматологічної патології не можна не враховувати за умов контролю ефективності лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота (СОПР) та зубо-щелепного апарату.

На сьогодні є багато робіт, в яких показано, що роль імунних механізмів у патогенезі захворювань пародонту є важливою, при цьому більшість дослідників вважає досить інформативним оцінювати стан неспецифічного захисту ротової порожнини за динамікою вмісту лізоциму слини [2,5,8]. Серед захисних ферментів слини саме лізоцим найчастіше є головним критерієм оцінки стану неспецифічного захисту ротової порожнини. Зменшення рівня лізоциму слини відіграє суттєву роль у збільшеному рості умовно-патогенної і патогенної мікрофлори та розвитку стоматологічної патології [8].

Боровським Е.В. та співав. (2001) встановлені статистично достовірні відмінності вмісту лізоциму слини в залежності від стадії пародонтиту, статі та віку пацієнтів [2].

Численними роботами вітчизняних і закордонних дослідників було доведено, що супутні захворювання служать основою розвитку і прогресування пародонтиту. В даний час є досить

багато даних про те, що деякі соматичні захворювання, особливо ураження шлунково-кишкового тракту, гепатобіліарної та серцево-судинної систем, цукровий діабет призводять до значного підвищення ризику виникнення патологічного процесу у пародонті [1,3,4,5].

Але в сучасних літературних джерелах не приділяється достатньої уваги дослідженню змін вмісту лізоциму ротової рідини у хворих на пародонтит з супутньою патологією - хронічним холециститом, панкреатитом та цукровим діабетом. Тому дослідження показника місцевого імунного захисту порожнини рота цих хворих залишається актуальним питанням медицини, стоматології, імунології та мікробіології.

Мета дослідження

Вивчення вмісту лізоциму ротової рідини у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі хронічного холецистопанкреатиту та цукрового діабету.

Для досягнення поставленої мети нами було обстежено 32 хворих із поєднаним перебігом хронічного холециститу і панкреатиту віком від 37 до 64 років, які знаходились на лікуванні в обласному гастроентерологічному центрі міста Полтава з приводу загострення соматичного захворювання. Було досліджено 8 хворих на цукровий діабет, у яких на основі загальноприйнятих клінічних і рентгенологічних досліджень діагностований хронічний генералізований пародонтит I ступеня тяжкості. Захворювання мало латентний перебіг, про що свідчила відсутність в анамнезі вірогідної інформації про загострення запального процесу у ясенних тканинах протягом 3-5 років. Під час встановлення діагнозу «хронічний генералізований пародонтит» використовували класифікацію хвороб пародонта за Данілевським Н.Ф. (1994 р.) [6]. Діагноз «цукровий діабет» встановлювався 8 хворим лікарем-ендокринологом. Контрольні групи склали 12 хворих на хронічний холецистопанкреатит без ознак пародонтиту, 8 хворих на цукровий діабет з інтактним пародонтом та 20 хворих на хронічний генералізований пародонтит II ступеня тяжкості без супутньої соматичної патології. Для групи порівняння нами було обрано 20 практич-

но здорових осіб із відсутністю патологічних змін у тканинах пародонта відповідного віку.

Стан природного імунітету порожнини рота оцінювали шляхом визначення активності лізоциму нефелометричним методом з використанням музейного штаму тест-культури *Micrococcus lysodeiaticus* за Дорофейчук В.Г. [7]. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили з використанням програми Microsoft Excel 2003. Достовірність отриманих результатів аналізували за критерієм Ст'юдента.

Результати досліджень і їх обговорення

Нами було встановлено, що показник активності лізоциму в інтактній групі складав $38,1 \pm 1,3\%$ (табл.1). Ступень світлопропускання мікробної суміші тест-культури мікрокока під впливом лізоциму у хворих на хронічний генералізований пародонтит II ступеня тяжкості була вірогідно зниженою у 1,65 разів ($p < 0,005$) і складала в середньому $23,1 \pm 1,4\%$.

Вивчення стану природного захисту ротової порожнини хворих на хронічний холецистопанкреатит показало достовірне зниження вмісту лізоциму ротової рідини відносно норми у 1,48 разів ($p < 0,005$).

Згідно з даними табл. 1, дослідження активності лізоциму ротової рідини у хворих на ГП I ступеня тяжкості із поєднаним перебігом хронічного холециститу і панкреатиту показало достовірне зниження його у 1,5 разів ($p < 0,005$) порівняно з групою осіб із відсутністю змін у тканинах пародонта. У хворих на ГП I ступеня тяжкості із поєднаним перебігом хронічного холециститу і панкреатиту цей показник дорівнював $24,9 \pm 1,2\%$ ($p < 0,005$). Слід відмітити, що активність лізоциму у хворих на ГП II ступеня тяжкості із супутньою патологією була в середньому дещо нижчою і складала $24,8 \pm 1,3\%$ ($p < 0,005$). Це свідчить про послаблення неспецифічного захисту порожнини рота у хворих на ГП із поєднаним перебігом хронічного холециститу і панкреатиту. Проте, відміни показника неспецифічного захисту між цими пацієнтами, які були розподілені за ступенем тяжкості хронічного генералізованого пародонтита, не були статистично достовірними.

Таблиця 1
Характеристика вмісту лізоциму хворих на ГП із супутньою патологією ($M \pm m$, %)

| Групи обстежених | Кількість осіб | Показник активності лізоциму ротової рідини ($M \pm m$, %) |
|---|----------------|--|
| Інтактна | n=20 | $38,1 \pm 1,3$ |
| Хворі на ГП II ст.т. | n=20 | $23,1 \pm 1,4$ $p < 0,005$ |
| Хворі на цукровий діабет | n=8 | $26,2 \pm 1,1$ $p < 0,005$ |
| Хворі на ХХ і ХП | n=12 | $25,7 \pm 1,5$ $p < 0,005$ |
| ГП I ст.т. на фоні ХХ і ХП | n=12 | $24,9 \pm 1,2$ $p < 0,005$ |
| ГП II ст.т. на фоні ХХ і ХП | n=20 | $24,8 \pm 1,3$ $p < 0,005$ |
| Хворі на ГП I ст.т. на фоні цукрового діабету | n=8 | $23,5 \pm 1,2$ $p < 0,005$ |

Примітки: p – вірогідність відмінностей до показників осіб інтактної групи

Аналіз вивчення стану природного захисту ротової порожнини хворих на цукровий діабет показав вірогідні зміни вмісту лізоциму ротової рідини відносно норми – його зниження у 1,47 разів ($p < 0,005$). За умов ускладнення стану пацієнтів генералізованим пародонтитом I ступеня тяжкості, цей фактор неспецифічного захисту знижався ще більш – у 1,62 разів ($p < 0,005$).

Таким чином, в результаті проведених досліджень місцевого імунного захисту порожнини рота хворих на ГП із поєднаним перебігом хронічного холециститу і панкреатиту та цукровим діабетом, спостерігалось вірогідне зниження вмісту лізоциму ротової рідини усіх хворих, яке було найбільш вираженим у хворих на ГП II ступеня тяжкості.

Проведені дослідження свідчать про суттєве значення місцевого імунітету порожнини рота у розвитку запальних захворювань пародонту у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі хронічного холецистопанкреатиту та цукрового діабету. Але стан імунобіоценозу хворих на хронічний генералізований пародонтит вірогідно не відрізняється від такого, як у пацієнтів із соматичною патологією, у хворих на хронічний генералізований пародонтит із поєднаним перебігом хронічного холециститу і панкреатиту та у хворих на хронічний генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету.

Висновки

Таким чином, вивчення такого потужного антибактеріального бар'єру, яким є лізоцим, може

слугувати критерієм оцінки стану неспецифічного захисту ротової порожнини хворих за умов стоматологічної та соматичної патології, може враховуватися для визначення якості та ефективності їх лікування. Нами виявлене зниження показника природного захисту ротової порожнини у півтори рази у хворих на стоматологічну і соматичну патологію та у разі їх поєднання.

Література

1. Арутюнов С.Д. Заболевания пародонта и «системные болезни»: известное прошлое, многообещающее будущее / С.Д. Арутюнов, Н.В. Плескановская, А.В. Наумов // Пародонтология. – 2009. – № 1(50). – С. 3-7.
2. Боровский Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. – М.: Медицинская книга. – 2001. – 304 с.
3. Булкина Н.В. Хронический пародонтит при заболеваниях органов пищеварения: клинико-инструментальные, морфологические и иммуногистохимические критерии возникновения и прогнозирования течения: автореф. дис. на соискание науч. степени докт. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология», 14.00.05 «Внутренние болезни» / Н.В. Булкина. – Волгоград, 2005. – 24 с.
4. Горбачёва И.А. Комплексные подходы к лечению больных с сочетанными заболеваниями внутренних органов и воспалительными поражениями пародонта: автореф. дис. на соискание науч. степени докт. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология», 14.00.05 «Внутренние болезни» / И.А. Горбачёва. – СПб., 2004. – 21 с.
5. Гударьян А.А. Обоснование дифференцированных методов профилактики и лечения генерализованного пародонтита при сахарном диабете 2 типа: автореф. дис. на соискание науч. степени докт. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / А.А. Гударьян. – Полтава, 2008. – 24 с.
6. Данилевский Н.Ф. Систематика болезней пародонта / Н.Ф. Данилевский // Вісник стоматології. – 1994. – №1. – С. 17-21.
7. Дорофейчук В.Г. Определение активности лизоцима нефелометрическим методом / В.Г. Дорофейчук // Лабораторное дело. – 1968. – №1. – С.28-30.
8. Машенко И.С. Диагностика и коррекция нарушений иммунномикробиоценоза у больных генерализованным пародонтитом / И.С. Машенко, К.В. Скидан, Е.Н. Рябконов // Вісник стоматології. – 2005. – №1. – С. 35-38.

Реферат

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ЛИЗОЦИМА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ КАК КРИТЕРИЙ СОСТОЯНИЯ ПРИРОДНОЙ ЗАЩИТЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Ганчо О.В.

Ключевые слова: активность лизоцима, хронический генерализованный пародонтит, соматическая патология

В статье проанализированы исследования активности лизоцима ротовой жидкости у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне хронического холецистопанкреатита и сахарного диабета. Выявлено снижение показателя неспецифической защиты ротовой полости в полтора раза у больных со стоматологической и соматической патологией.

Summary

ORAL LIQUID LYSOZIME ESTIMATION AS CRITERION OF ORAL CAVITY NATURAL RESISTANCE STATE

Hancho O.V.

Key words: lysozyme activity, chronic generalized periodontitis, somatic pathology.

Oral liquid lysozyme activity in patients with chronic generalized periodontitis with chronic cholecystopancreatitis and diabetes study are analyzed in the thesis. Decrease rate of nonspecific oral cavity resistance index in one and half time in patients with dental and somatic pathology is revealed.

УДК 616.314.25/.26-053.5/.7

Головко Н.В., Хейдарі Мехді Хоссейн

ТИПИ РОСТУ ЩЕЛЕП У ПАЦІЄНТІВ З ГЛИБОКИМ ПРИКУСОМ ТА РЕТРУЗІЄЮ ПЕРЕДНІХ ЗУБІВ У РІЗНІ ВІКОВІ ПЕРІОДИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

В роботі представлений аналіз типів росту щелеп, в основі якого є визначення розмірів нижньощелепних кутів на ортопантомограмах у пацієнтів з глибоким прикусом та ретрузією передніх зубів в трьох вікових групах.

Ключові слова: глибокий прикус, ретрузія передніх зубів, нижньощелепний кут, ортопантомографія, тип росту

Глибокий прикус – зубощелепна аномалія в вертикальній площині, яка характеризується збільшенням глибини різцевого перекриття з втраченою різуче-горбкового контакту. Його поширеність дуже варіабельна (17,8 - 51,0%), оскільки часто глибокий прикус (ГП) сполучається з аномаліями в сагітальній площині [1, 2].

Етіологія ГП вивчена недостатньо, його розвиток пов'язують з багатьма чинниками, серед яких є спадковість, редукція гілки нижньої щелепи, зменшення величини кутів нижньої щелепи та т.і.

При плануванні лікування глибокого прикусу, як і інших зубощелепних аномалій, важливе значення має визначення типу росту щелеп [3]. Напрямок росту нижньої щелепи визначають на бічних телерентгенограмах (ТРГ) голови, але це дослідження рекомендовано проводити з 12 - 14 років.

Біологічний статус дитини визначається ступенем наближеності до середніх значень відповідних показників у хронологічних ровесників. Сучасним дітям притаманний скачкоподібний ріст, обумовлений фазами інтенсивного росту та інтервалами. А.М.Белій (2007) [4] вважає, що найбільш активний ріст щелеп відбувається в період прорізування перших постійних молярів (від 5,5 до 8,5 років) як у дівчаток, так і у хлопчиків. Наступний період у дівчаток відбувається в 10—13 років, у хлопчиків – в 12-15 років. Визначають чотири періоди фізіологічного підйому висоти прикусу, які найбільш сприятливі для лікування глибокого прикусу. Перший відповідає завершенню прорізування тимчасових молярів, другий – прорізуванню перших постійних молярів, третій – триває протягом зміни бічних зубів (іклів та премолярів), четвертий відповідає прорізуванню третього постійного моляра [5]. Тобто періоди активного росту щелеп та підйому висоти прикусу співпадають.

Прогнозуванню основного напрямку росту нижньої щелепи стали приділяти увагу останні 10 років, оскільки ці дані мають велике теоретичне та практичне значення при виборі оптимальних термінів початку ортодонтичного лікування, тактики лікування та визначення кінцевого результату. А.В.Бюрк (1963, 1972), Э.Я.Варес (1969), R.Rickettes (1972) та інші [цитуються за 3], виділяють три типи росту: нейтральний, вертикальний та горизонтальний. Rotraut R., Wilfred R. (2001) [6, 7] до існуючих додають комбінований тип росту. Особливо важливо це при плануванні лікування сагітальних та вертикальних аномалій прикусу.

В цьому контексті набуває важливого значення визначення типу росту в період зміни зубів. Німецькими авторами [6, 7] запропонована методика, яка дозволяє визначити тип росту на ортопантомограмах (ОПТГ). Орторадіальна панорама томографія або ортопантомографія широко застосовується як додатковий метод дослідження при діагностиці та плануванні лікування зубощелепних аномалій у дітей різного віку.

Тому метою дослідження стало визначення типу росту щелеп у пацієнтів з глибоким прикусом та ретрузією передніх зубів у різні вікові періоди.

Об'єкт та методи дослідження. Проведене клінічне та рентгенологічне обстеження 57 пацієнтів віком від 6 до 22 років, які були поділені на три вікові групи згідно періодів формування прикусу: I група – ранній змінний прикус (6 – 9 років), II група – пізній змінний прикус (10-14 років), III група – постійний прикус (старші за 14 років).

Діагноз формулювали за класифікацією Л.П.Григор'євої (1986) [8], тип росту щелеп визначали на ортопантомограмах за величиною нижньощелепного кута (рис. 1).

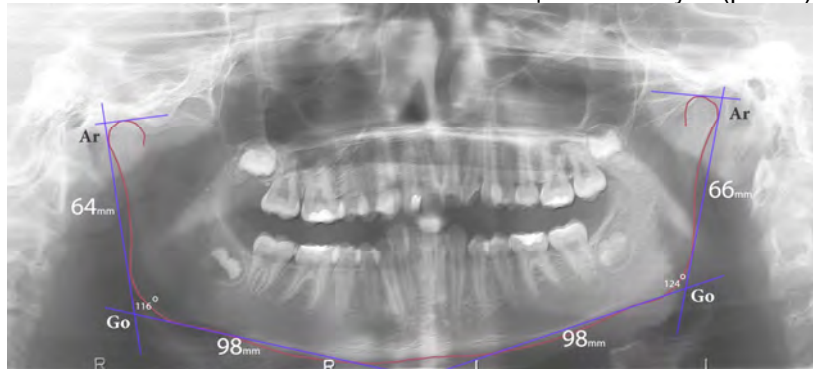


Рис. 1. Визначення типу росту щелеп за розмірами нижньощелепних кутів

Пацієнт 14 років, комбінований тип росту - горизонтальний (величина правого нижньощелепного кута 116°) та нейтральний (величина лівого нижньощелепного кута 124°).

Результати дослідження та їх обговорення

Обстеження показало (табл. 1), що глибокий нейтральний прикус (ГНП) спостерігався у 27 пацієнтів (47,37%), глибокий дистальний (ГНД) – у 30 (52,63%).

Таблиця 1
Розподіл обстежених за віком та видом глибокого прикусу

| Віковий період | Вид глибокого прикусу | |
|----------------------------|-----------------------|---------------------|
| | Глибокий нейтральний | Глибокий дистальний |
| I – ранній змінний прикус | 8 – 44,44% | 10 – 55,56% |
| II – пізній змінний прикус | 8 – 44,44% | 10 – 55,56% |
| III – постійний прикус | 10 – 47,62% | 11 – 52,38% |
| Всього | 27 – 47,37% | 30 – 52,63% |

В I та II вікових групах кількість пацієнтів з ГДП була більшою на 11,12%, ніж пацієнтів з ГНП, в III – на 5,26%.

Тип росту нижньої щелепи визначають за величиною нижньощелепних кутів. Оскільки обличчю людини притаманна фізіологічна асимет-

рія в межах 2 мм, нами було проведено визначення асиметрії розмірів кутів нижньої щелепи у пацієнтів з ГП (таблиця 2); це дослідження має ще одне значення - визначення комбінованого типу росту.

Таблиця 2
Асиметрія нижньощелепних кутів пацієнтів з глибоким прикусом та ретрузією передніх зубів

| Вікова група | Симетрія/асиметрія розмірів нижньощелепних кутів | | | | |
|--------------|--|------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------|
| | Симетричні | Асиметрія в межах 1-2° | Асиметрія в межах 3-5° | Асиметрія в межах 5-10° | Асиметрія більша 10° |
| I | 5 | 5 | 3 | 4 | 1 |
| II | 5 | 5 | 6 | 2 | - |
| III | 3 | 6 | 10 | 2 | - |
| Всього | 13 | 16 | 19 | 8 | 1 |
| | 29 – 50,88% | | 33,33% | 14,04% | 1,75% |

Асиметрію в межах 1-2° ми вважали за фізіологічну, таким чином у 29 пацієнтів (50,88%) із 57 обстежених з ГП визначена симетричність розмірів нижньощелепних кутів; у 19 (33,33%) – асиметрія в межах 3-5°; у 8 (14,04%) – в межах 5-10° та у 1 (1,75%) асиметрія була більшою за 10°.

Величина нижньощелепного кута $123 \pm 5^\circ$ свідчить про нейтральний тип росту, більша за 128° - про вертикальний, менша за 118° - про горизонтальний; комбінованим вважають такий тип рос-

ту, за якого розміри лівого та правого нижньощелепних кутів відповідають різним типам.

Аналіз типів росту на ортопантомограмах пацієнтів з глибоким прикусом та ретрузією передніх зубів показав (табл. 3), що переважав нейтральний тип, який визначено при ГНП та ГДП відповідно у 16 (28,07%) та 15 (26,31%) обстежених; різниця в поширеності нейтрального типу росту у пацієнтів з ГНП а ГДП склала 1,76%.

Таблиця 3 Тип росту пацієнтів з глибоким прикусом та ретрузією передніх зубів

| Вікова група/кількість обстежених | Тип росту | | | | | | | |
|-----------------------------------|-------------|-------------|--------------|-----------|----------------|-----------|--------------|-------------|
| | нейтральний | | вертикальний | | горизонтальний | | комбінований | |
| | ГНП | ГДП | ГНП | ГДП | ГНП | ГДП | ГНП | ГДП |
| I група (18) | 5 | 6 | - | - | - | - | 4 | 3 |
| II група (18) | 3 | 6 | - | - | 2 | - | 2 | 5 |
| III група (21) | 8 | 3 | 2 | 1 | 2 | 3 | - | 2 |
| Всього | 16 – 28,07% | 15 – 26,31% | 2 – 3,52% | 1 – 1,75% | 4 – 7,01% | 3 – 5,27% | 6 – 10,53% | 10 – 17,54% |
| | 31 – 54,38% | | 3 – 5,27% | | 7 – 12,28% | | 16 – 28,07% | |

Вертикальний тип росту, сприятливий для лікування глибокого прикусу визначено у 3 (5,27%) обстежених; горизонтальний – у 7 (12,28%), комбінований – у 16 (28,07%). Причому, сполучення нейтрального та горизонтального типів визначено у 9 (15,79%) обстежених, нейтрального та вертикального – у 7 (12,28%).

Аналіз типу росту відносно віку показав наступне: нейтральний тип росту є превалюючим в усіх вікових групах. Його поширеність найбільша в I віковій групі – 61,11%, зменшується з віком і II та III групах становить відповідно 50,0% та 52,38%. Поширеність вертикального типу росту, не визначеного в I та II вікових групах, в III становить лише 14,28%. Горизонтальний тип росту

не визначено у пацієнтів I вікової групи, з віком його поширеність зростає на 12,27. Поширеність комбінованого типу росту з віком зменшується з 38,89 до 9,52%.

В I віковій групі (період раннього змінного прикусу, 6-9 років) у 11 пацієнтів визначався нейтральний (61,11%) тип росту; у 7 (38,89%) – комбінований. Сполучення нейтрального та горизонтального типів, нейтрального на вертикального визначено відповідно у 3 (16,67%) та у 4 (22,22%). Вертикальний та горизонтальний тип – не визначено. В II віковій групі (пізній змінний прикус, 10-14 років) також не спостерігався вертикальний ріст, зменшилася кількість пацієнтів з нейтральним типом росту на 11,11%, у 2 обсте-

жених (11,11%) визначено горизонтальний тип росту, у 7 (38,89%) – комбінований. Сполучення нейтрального та горизонтального типів, нейтрального на вертикального було таким, як і в I групі – 3 (16,67%) та у 4 (22,22%). В III віковій групі (період постійного прикусу – пацієнти старші за 14 років) визначено всі типи росту: нейтральний – у 11 (52,38) обстежених, вертикальний – у 3 (14,29%), горизонтальний – у 5 (23,81%), комбінований – у 2 (9,52%).

Таким чином, можна зробити наступні висновки: у пацієнтів з глибоким прикусом та ретрузією передніх зубів визначено:

– нейтральний тип росту превалює в усіх вікових групах,

– вертикальний тип росту, сприятливий для лікування глибокого прикусу, спостерігається у 5,27% пацієнтів III вікової групи,

– сполучення нейтрального та вертикального типів росту визначено у 7 (12,28%) I та II вікових груп.

Література

1. Алимский А.В. Мониторинг эпидемиологии стоматологических заболеваний у детей / А.В.Алимский А.В. // Материалы VIII ежегодного научного форума «Стоматология 2006». – М, 2006. – С. 332-334.
2. Зубкова Л.П. Распространенность глубокого прикуса / Л.П. Зубкова // Вісник стоматології. – 1997. – № 1. – С. 111-114.
3. Малыгин Ю.М. Дифференциация основного направления роста челюстей при глубоком прикусе и ее значение для планирования и прогнозирования результатов ортодонтического лечения / Ю.М.Малыгин, А.В. Берсенов // Ортодонтия. – 2006. – №1 (33). – С.8-11.
4. Белый А.М. Лечение дистального прикуса функционально-действующими ортодонтическими аппаратами / А.М.Белый // Новое в стоматологии. – 2007. – №1. – С.3-40.
5. Руководство по ортодонтии / Под редакц. Ф.Я. Хорошилкиной. – М.: Медицина, 1999. – С.66-78.
6. Zschke C. Zur metrischen Analyse von Panorama-Röntgenbildern / C. Zschke, P.M. Schopf // Fortschr.Kieferorthop. – 1975. V. 36. – P.231-243.
7. Rotraut R. Die Unterkieferstruktur in der Panorama-Schichtaufnahme-ein Maß für die Beurteilung der funktionalen Harmonie / R. Rotraut, R. Wilfred // Fortschr.Kieferorthop. – 2001. V. 15. – P. 353-356.
8. Головкин Н.В. Ортодонтия. Развитие прикуса. Диагностика зубочелюстных аномалий. Ортодонтический диагноз. / Головкин Н.В. – Винница: Нова книга, 2008. – С.187-188.

Реферат

ТИПЫ РОСТА ЧЕЛЮСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛУБОКИМ ПРИКУСОМ И РЕТРУЗИЕЙ ПЕРЕДНИХ ЗУБОВ В РАЗНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

Головкин Н.В., Хейдари Мехди Хоссейн

Ключевые слова: глубокий прикус, ретрузия передних зубов, нижнечелюстной угол, ортопантомография, тип роста

В статье представлен анализ типов роста челюстей, основанный на измерении нижнечелюстных углов на ортопантомограммах у пациентов с глубоким прикусом и ретрузией передних зубов в трех возрастных группах.

Summary

TYPES OF JAW GROWTH IN PATIENTS WITH DEEP BITE AND RETRUSION OF FRONT TEETH AT DIFFERENT AGE PERIODS

Golovko N.V., Heydari Mehdi Hosseyn

Keywords: deep bite, retrusion of front teeth, mandibular angle, orthopantomography, growth type.

This article focuses on the analysis of types of jaw growth based on the measuring of mandibular angle with orthopantomograms in patients with deep bite and retrusion of front teeth in three age groups.

УДК 616.314-004-08-74

Коваленко В.В., Оджубейська О.Д., Король Д.М.

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПІДВИЩЕНОЇ ЧУТЛИВОСТІ ПРЕПАРОВАНИХ ВІТАЛЬНИХ ЗУБІВ ПРЕПАРАТАМИ FTORCALCIT - D ТА FTORCALCIT – E

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Авторами представлені результати дослідження реакції пульпи вітальних зубів на препарування під незнімні конструкції зубних протезів. Встановлено, що застосування вітчизняних препаратів Ftoralcitol – D і Ftoralcitol – E (фірма «Латус», м Харків) при лікуванні підвищеної чутливості препаратів зубів шляхом мінералізації зубів дозволяє повністю або частково знизити гіперестезію.

Ключові слова: гіперчутливість, препарування зубів, захисні препарати.

Вивчено ефективність лікування підвищеної чутливості твердих тканин препаратів зубів під металокерамічні та суцільнолітні конструкції зубних протезів препаратами Ftoralcitol - D та Ftoralcitol – E. Призначенням цих препаратів є захист пульпи та дентину препаратів зубів, які покриваються штучними коронками.

Незнімні конструкції у загальній структурі всіх зубних протезів становлять 70 - 80%, їх розповсюдженість у 3 рази більша, ніж знімних.

Однак, ці показники не відтворюють картину повторних звертань у клініку. Існує багато причин нетривалого користування незнімними конструкціями зубних протезів. Виготовлення мета-

жених (11,11%) визначено горизонтальний тип росту, у 7 (38,89%) – комбінований. Сполучення нейтрального та горизонтального типів, нейтрального на вертикального було таким, як і в I групі – 3 (16,67%) та у 4 (22,22%). В III віковій групі (період постійного прикусу – пацієнти старші за 14 років) визначено всі типи росту: нейтральний – у 11 (52,38) обстежених, вертикальний – у 3 (14,29%), горизонтальний – у 5 (23,81%), комбінований – у 2 (9,52%).

Таким чином, можна зробити наступні висновки: у пацієнтів з глибоким прикусом та ретрузією передніх зубів визначено:

– нейтральний тип росту превалює в усіх вікових групах,

– вертикальний тип росту, сприятливий для лікування глибокого прикусу, спостерігається у 5,27% пацієнтів III вікової групи,

– сполучення нейтрального та вертикального типів росту визначено у 7 (12,28%) I та II вікових груп.

Література

1. Алимский А.В. Мониторинг эпидемиологии стоматологических заболеваний у детей / А.В.Алимский А.В. // Материалы VIII ежегодного научного форума «Стоматология 2006». – М, 2006. – С. 332-334.
2. Зубкова Л.П. Распространенность глубокого прикуса / Л.П. Зубкова // Вісник стоматології. – 1997. – № 1. – С. 111-114.
3. Малыгин Ю.М. Дифференциация основного направления роста челюстей при глубоком прикусе и ее значение для планирования и прогнозирования результатов ортодонтического лечения / Ю.М.Малыгин, А.В. Берсенов // Ортодонтия. – 2006. – №1 (33). – С.8-11.
4. Белый А.М. Лечение дистального прикуса функционально-действующими ортодонтическими аппаратами / А.М.Белый // Новое в стоматологии. – 2007. – №1. – С.3-40.
5. Руководство по ортодонтии / Под редакц. Ф.Я. Хорошилкиной. – М.: Медицина, 1999. – С.66-78.
6. Zschke C. Zur metrischen Analyse von Panorama-Röntgenbildern / C. Zschke, P.M. Schopf // Fortschr.Kieferorthop. – 1975. V. 36. – P.231-243.
7. Rotraut R. Die Unterkieferstruktur in der Panorama-Schichtaufnahme-ein Maß für die Beurteilung der funktionalen Harmonie / R. Rotraut, R. Wilfred // Fortschr.Kieferorthop. – 2001. V. 15. – P. 353-356.
8. Головкин Н.В. Ортодонтия. Развитие прикуса. Диагностика зубочелюстных аномалий. Ортодонтический диагноз. / Головкин Н.В. – Винница: Нова книга, 2008. – С.187-188.

Реферат

ТИПЫ РОСТА ЧЕЛЮСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛУБОКИМ ПРИКУСОМ И РЕТРУЗИЕЙ ПЕРЕДНИХ ЗУБОВ В РАЗНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

Головкин Н.В., Хейдари Мехди Хоссейн

Ключевые слова: глубокий прикус, ретрузия передних зубов, нижнечелюстной угол, ортопантомография, тип роста

В статье представлен анализ типов роста челюстей, основанный на измерении нижнечелюстных углов на ортопантомограммах у пациентов с глубоким прикусом и ретрузией передних зубов в трех возрастных группах.

Summary

TYPES OF JAW GROWTH IN PATIENTS WITH DEEP BITE AND RETRUSION OF FRONT TEETH AT DIFFERENT AGE PERIODS

Golovko N.V., Heydari Mehdi Hosseyn

Keywords: deep bite, retrusion of front teeth, mandibular angle, orthopantomography, growth type.

This article focuses on the analysis of types of jaw growth based on the measuring of mandibular angle with orthopantomograms in patients with deep bite and retrusion of front teeth in three age groups.

УДК 616.314-004-08-74

Коваленко В.В., Оджубейська О.Д., Король Д.М.

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПІДВИЩЕНОЇ ЧУТЛИВОСТІ ПРЕПАРОВАНИХ ВІТАЛЬНИХ ЗУБІВ ПРЕПАРАТАМИ FTORCALCIT - D ТА FTORCALCIT – E

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Авторами представлені результати дослідження реакції пульпи вітальних зубів на препарування під незнімні конструкції зубних протезів. Встановлено, що застосування вітчизняних препаратів Ftoralcit – Д і Ftoralcit – Е (фірма «Латус», м Харків) при лікуванні підвищеної чутливості препарованих зубів шляхом мінералізації зубів дозволяє повністю або частково знизити гіперестезію.

Ключові слова: гіперчутливість, препарування зубів, захисні препарати.

Вивчено ефективність лікування підвищеної чутливості твердих тканин препарованих зубів під металокерамічні та суцільнолітні конструкції зубних протезів препаратами Ftoralcit - D та Ftoralcit – E. Призначенням цих препаратів є захист пульпи та дентину препарованих зубів, які покриваються штучними коронками.

Незмінні конструкції у загальній структурі всіх зубних протезів становлять 70 - 80%, їх розповсюдженість у 3 рази більша, ніж знімних.

Однак, ці показники не відтворюють картину повторних звертань у клініку. Існує багато причин нетривалого користування незнімними конструкціями зубних протезів. Виготовлення мета-

локерамічних конструкцій, суцільнолитих коронок та мостоподібних протезів, які опираються на зуби зі збереженням пульпи має велике значення у клініці ортопедичної стоматології, що впливає на тривале користування пацієнтами цими конструкціями [1, 2].

Препарування зубів, особливо пов'язане зі значним зняттям твердих тканин зуба, викликає значні морфологічні та функціональні зміни в тканинах препаративних зубів, що часто призводить до виникнення ускладнень у пульпі, періодонті, гіперчутливості зубів як під час лікування так і у віддалені результати. Гіперчутливість зубів спостерігається у пацієнтів, як у ранні строки так і через тривалий час після препарування. Під час препарування зубів пошкоджуються дентинні каналці та виникає порушення в них гідродинамічних процесів під впливом зовнішніх факторів, а саме: зміна плинності рідини в дентинних каналцях, пошкоджуються ядра клітин одонтобластів. Все вище перелічене збуджує нервові закінчення, які і є причиною гіперестезії, особливо на межі дентин-пульпа [3, 4].

Відомо, що нині фірмами випускаються препарати, якими лікарі користуються для лікування гіперестезії твердих тканин після препарування твердих тканин при виготовленні незнімних конструкцій, вони направлені на:

1) усунення гідродинамічної дії, яка викликає больову реакцію з метою зменшення дентинної проникливості;

2) підвищення порога чутливості нервових закінчень для того, щоб зменшити чутливість до зовнішніх подразників.

До складу Ftorcalcit – Д входить рідина № 1 та рідина № 2. Рідина № 1 містить в собі фторсилікат магнія, сульфат міді та дистильована вода. До складу рідини № 2 входить високодисперсний гідроокис кальцію, загусники та дистильована вода. В результаті послідовного нанесення рідин відбувається герметизація дентину. В дентинних каналцях і на дні порожнини відкладається гель кремнієвої кислоти, в якому утворюються мікроскопічні кристали фторидів кальцію, магнію та міді. Продукт реакції володіє лужними властивостями і має характер іонної мембрани, що запобігає проникненню в дентин і пульпу кислот, які виділяються з цементів (у тому числі фосфатного), а також мономерів композитних матеріалів, бактерій і вірусів. Наявність міді та фтору забезпечують бактерицидний ефект.

Ftorcalcit - Е включає 2 рідини. До складу рідини № 1 входить фторсилікат магнія, фторсилікат міді та дистильована вода, а рідина № 2 містить в собі високодисперсний гідроокис кальцію, гідроокис міді, згущувачі, дистильована вода. У результаті реакції між компонентами рідин утворюється гель кремнієвої кислоти і розподіл в ньому кристаликів фториду кальцію, магнію та міді. Висока концентрація іонів фтору і міді забезпечує захист зуба від карієсогенних мікроор-

ганізмів та стимулює регенерацію тканин пародонта.

Матеріал і методи дослідження

Нами досліджено 48 пацієнтів, яким виготовлялись металокерамічні та суцільнолиті корони та мостоподібні протези. Пацієнти були розподілені на 2 групи. До 1 групи увійшло 26 пацієнтів, препаративні зуби яким обробляли Ftorcalcit – Д, в 2 групу – 22 пацієнти, застосували препарат Ftorcalcit – Е. При цьому обстежили 114 препаративних вітальних зубів, пацієнти яких скаржились на підвищену чутливість. Пацієнти в обох групах були віком від 21 до 62 років, серед них 23 жінки та 27 чоловіків.

Поверхню препаративного зуба висушуємо повітрям, потім знежирюємо, знову висушуємо і наносимо рідину № 1 Ftorcalcit – Д ватним тампоном, змащуємо протягом 30 с, сушимо повітрям і через 30 с наносимо рідину № 2, яку заздалегідь ретельно збовтуємо. В місцях дуже близько розташованих біля пульпи проводимо у зворотній послідовності, щоб запобігти попаданню дуже великої кількості кислого аніона $(\text{SiF}_6)^{2-}$ в пульпу.

Використовуючи Ftorcalcit – Е, висушуємо поверхню препаративного зуба повітрям, протягом 30 с рясно змочуємо ватним тампоном, просоченим рідиною № 1, не роблячи проміжного полоскання наносимо рідину № 2, через 30 с робимо полоскання.

Оцінку підвищеної чутливості проводили за суб'єктивними відчуттями пацієнтів, для цього використовували струмінь повітря, води та зондування поверхні препаративного зуба. Критерієм оцінки стало 3 ступеня чутливості:

- 1 ступінь – безболісна реакція;
- 2 ступінь – ледь відчутна больова реакція;
- 3 ступінь – гострий біль.

Лікування проводили після препарування зубів, після припасування коронок та перед фіксацією коронок і мостоподібних протезів.

Пацієнтам давали наступні рекомендації:

- 1) Не чистити зуби зубною щіткою оброблену поверхню протягом 24 годин;
- 2) Наступні 24 години не вживати харчові продукти, до складу яких входять кислоти.

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані під час дослідження результати, показали, що підвищена чутливість спостерігалась найчастіше у пацієнтів віком від 35 до 45 років і найбільш ураженими виявилися перші премолари.

Після першого користування препаратом Ftorcalcit – Д у пацієнтів гіперестезія зменшилася у 37 % випадків, а у пацієнтів II групи, яким проводили лікування Ftorcalcit – Е, покращились результати у 34% пацієнтів. Кількість пацієнтів, які вказують на зменшення чутливості відпрепарованих зубів показано на рис.1.

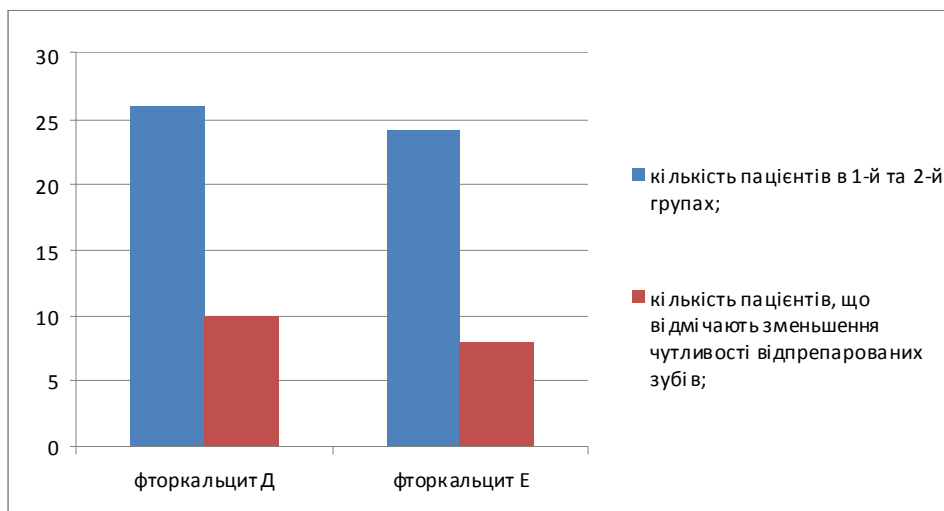


Рис. 1. Діаграма кількості пацієнтів із зменшення чутливості зубів після препарування

Після третього застосування досліджуваних препаратів у одного пацієнта I групи гіперестезія препарованих зубів зменшилась, але зовсім не зникла, а у двох пацієнтів 2 групи дала негативний результат.

Взагалі, пацієнти після проведеного лікування шляхом мінералізації зубів препаратами Ftorcalcit – Д і Ftorcalcit – Е відмітили високу ефективність застосування даних препаратів.

Таким чином, застосування препаратів Ftorcalcit – Д і Ftorcalcit – Е при лікуванні підвищеної чутливості препарованих зубів шляхом мінералізації зубів дозволяє повністю, або частково знизити гіперестезію, а також забезпечує достатній бар'єр в тканинах препарованих зубів і обумов-

лює нормальну функціональну діяльність пульпи, що дозволить збільшити термін користування незнімними конструкціями зубних протезів..

Література

1. Коваль А.В. Клиническая оценка эффективности использования геля «ISODAN» при лечении гиперестезии твердых тканей зуба / А.В. Коваль // Современная стоматология. – 2007. – № 2. – С. 7-9.
2. Хамадеева А.М. Планирование лечения гиперестезии зубов / А.М. Хамадеева, Т.А. Комарина // Институт стоматологии. – 2006. – № 3. – С. 72-77.
3. Addy M. Etiological, predisposing and enviromental factors in dentine hypersensitivity / M. Addy // Archs. Oral Biol. – 1994. – V. 39. – P. 33-38.
4. Lafont J. Hyperesthesie dentinaire perspectives therapeutiques / J. Lafont, B. Pelissier, J.J. Lasfargues // Inf. Dent. – 1998. – V. 11. – P. 801-814.

Реферат

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРЕПАРИРОВАННЫХ ВИТАЛЬНЫХ ЗУБОВ ПРЕПАРАТАМИ FTORCALCIT - D И FTORCALCIT - E

Коваленко В.В., Оджубейская О.Д., Король Д.М.

Ключевые слова: гиперчувствительность, препарирование зубов, защитные препараты.

Авторами представлены результаты исследования реакции пульпы зубов на препарирование под несъемные конструкции зубных протезов. Установлено, что применение отечественных препаратов Ftorcalcit – Д и Ftorcalcit – Е (фирма “Латус”, г. Харьков) при лечении повышенной чувствительности отпрепарированных зубов путем минерализации позволяет полностью или частично снизить гиперестезию.

Summary

CLINICAL ESTIMATION OF THERAPY WITH FLUOROCALCIT - D И FLUOROCALCIT - E FOR HYPERSENSITIVITY OF PREPARED VITAL TEETH

Key words: hypersensitivity, tooth preparation, protective products.

This research paper presents the results of studying dental pulp reaction to the preparation for fixed restorations. It has been found out the use of Fluorocalcit-D and Fluorocalcit-E, which are produced by Ukrainian company Latus (Kharkiv) for the treatment of hypersensitivity in prepared teeth by the salinity can completely or partially reduce the hyperesthesia.

УДК 616.314.25-007.481-089.23

Курасдова К.Л.

ЛІКУВАННЯ СКУПЧЕНОСТІ ЗУБІВ III- IV СТУПЕНЯ НА НИЖНІЙ ЩЕЛЕПІ В РАННЬОМУ ЗМІННОМУ ПРИКУСІ НОВИМ ОРТОДОНТИЧНИМ АПАРАТОМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Застосуванням запропанованого ортодонтичного апарату призвело до скорочення термінів ортодонтичного лікування скупченості фронтальних зубів III-IV ступеня нижньої щелепи в ранньому змінному прикусі на 1,5-2 місяці.

Ключові слова: лікування, ранній змінний прикус, скупченість зубів, ортодонтичний апарат.

Робота є фрагментом НДР «Удосконалити профілактику та лікування основних стоматологічних захворювань у пацієнтів на тлі зниженої неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біогіохімічними макро- та мікроелементами». Шифр НДР: НАМН 089.13 № ДР 0113U000532 від 03.01.2013 р.

Вступ

Перші ортодонтичні проблеми, з якими зустрічаються сучасні батьки, співпадають з 6-9 річним віком дитини, на час змін тимчасових зубів на постійні, які значно більші за розміром дитини відносно менших тимчасових, коли місця в зубній дузі, як правило, не вистачає. Відображення проблеми ранньої появи скупченості зубів знаходимо в працях науковців різних країн світу: Росії, України, Америки, де епідеміологічні показники скупченості зубів доходять до позначки 77%. [1,2,3,4] З віком скупченість зубів майже не піддається саморегуляції і в 80-90% зі змінного прикусу переходить у постійний [5, 6]

Вчені з Македонії Н.Тосеска-Spasova та ін., підкреслюють, що у ранньому змінному прикусі, а саме, в 7 років, дуже великі шанси на позитивний результат від ортодонтичного лікування скупченості зубів, так як за їх даними довжина зубної дуги при різних ступенях скупченості суттєво не відрізняється [5].

Ранній змінний прикус – актуальний час для ортодонтичного лікування з погляду на активний ріст, формування та становлення функціональної складової зубощелепної системи.

Нерозуміння пацієнтом ортодонтичної проблеми та потреби в лікуванні призводить до частих поломок, втрат ортодонтичних конструкцій, які край необхідні в лікуванні скупченості зубів III- IV ступеня на нижній щелепі в ранньому змінному прикусі, коли до 49% юних пацієнтів припиняють ортодонтичне лікування переносячи проблему в своє майбутнє [7].

Тому оптимізація ортодонтичного лікування шляхом удосконалення призведе до скорочення лікування, що є гарантією успіху в ортодонтичному лікуванні термінів в період змінного прикусу ортодонтичного апарату на нижню щелепу.

Мета роботи

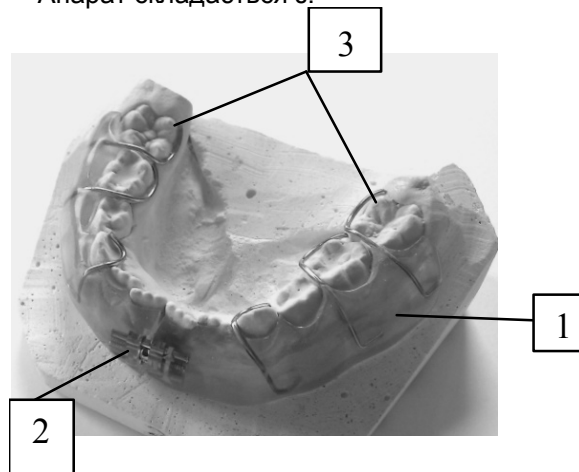
Оцінити ефективність нової ортодонтичної конструкції для лікування скупченості III-IV ступеня на нижній щелепі у ранньому змінному прикусі методом порівняння результатів з контрольною групою.

Матеріали і методи дослідження

На хвилі вирішення ортодонтичних проблем у

ранньому змінному прикусі нами розроблений, запропонований та запатентований новий «Ортодонтичний апарат на нижню щелепу» [Патент на корисну модель № 73971 від 10.10.2012] комбінованої дії.

Апарат складається з:



1. вестибулярно розташованого базису
2. ортодонтичного гвинта по центру
3. 6 напівкруглих гнутих кламмерів

Особливості вестибулярного базису в тому, що його край доходить до перехідної складки у фронтальній ділянці нижньої щелепи та по типу губного пілоту відстоїть від апікального базису та стимулює ріст в цій ділянці, а оральна поверхня нижньої щелепи вільна для природного розташування та тиску язика на фронтальні зуби.

Застосування класичного ортодонтичного апарату у вигляді знімної пластинки на нижню щелепу з лінгвально розташованим базисом з гвинтом неможливе технічно, так як при скупченості зубів III- IV ступеня спостерігається лінгвальне прорізування різців, сплюснення форми зубного ряду і альвеолярного відростку, дефіцит місця у фронтальній ділянці та недостатність розвитку апікального базису.

Класичний ортодонтичний апарат також не має механізмів стимуляції росту нижньої щелепи в ділянці апікального базису, що ускладнює вирівнювання різців та не гарантує стабільного результату.

Показаннями до застосування знімного ортодонтичного апарату з вестибулярним базисом є:

1. технічна можливість розташування універсального гвинта ортодонтичного апарату;
2. оральна поверхня вільна для природнього розташування та тиску язика на зуби фронтальної ділянки;
3. комфорт у застосуванні, відсутність порушення мовлення з апаратом;
4. зменшення терміну звикання до ортодонтичного апарату;
5. зменшення тиску нижньої губи на альвеолярний гребінь;
6. стимулювання росту апікального базису нижньої щелепи;
7. розширення та ріст нижньої щелепи.

Для оцінки ефективності нової ортодонтичної конструкції ми провели порівняння результатів ортодонтичного лікування 30 дітей із скученістю зубів III-IV ступеня.

Всіх пацієнтів розділили на 2 групи:

- 1 група - пацієнти з традиційним апаратом,
- 2 група пацієнти з новою, запропонованою нами конструкцією.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати клінічної оцінки були проведені після 6 місяців лікування. У 1 групі припинили лікування 3 дитини, у 2 групі випадків переривання лікування не було. Батьки дітей 2-ї групи відзначали легкість звикання до апарату, комфорт при його носінні і розмові, цілодобове користування апаратом без заперечень і скарг.

Через 6 місяців від початку лікування в пацієнтів 1 групи відстань між 73 і 83 зубами наблизилась до норми на 73-74%, у пацієнтів 2 групи - на 100%. Довжина фронтальної ділянки по Khorhaus у пацієнтів 1 групи в порівнянні з нормою склала 67%, у пацієнтів 2 групи наблизилась до норми.

Форма зубної дуги у пацієнтів 2 групи була наближена до полуеліпсу, у пацієнтів 1 групи - фронтальна ділянка мала сплюснений вигляд,

форма нижньої щелепи носила характер трапеції, скученість зубів відповідала I-II ступеню складності. Пацієнти 2 групи були переведені в ретенційний період. Діти 1 групи продовжували активний період лікування протягом 1,5-2 місяці з колишнім режимом активації гвинта.

Висновки

Застосування нового ортодонтичного апарату призвело до скорочення термінів ортодонтичного лікування скученості фронтальних зубів III-IV ступеня нижньої щелепи в ранньому змінному прикусі на 1,5-2 місяці, що обумовлено можливістю комфортного його носіння, більш тривалим користуванням протягом доби, а, найголовніше, стимуляцією апікальної частини фронтальної ділянки нижньої щелепи вестибулярним пластмасовим базисом знімної авторської конструкції.

Література

1. Proffit W. R. Contemporary Orthodontics / W.R. Proffit, H.W. Fields. – St. Louis : CV Mosby, 1999. – 742 p.
2. Гуненкова И.В. Использование ортодонтического индекса ВОЗ для нуждаемости детей и подростков в ортодонтическом лечении / И.В. Гуненкова, Е.С. Смолина // Институт стоматологии: Научно-практический ж-л/ ООО «МЕДИ издательство». – СПб. : МЕДИ издательство. – 2007. – №2. – С.24-26.
3. Денга О.В. Сравнительная оценка распространенности зубочелюстных аномалий у детей Украины и Одесской области / О.В. Денга, Б.Н. Мирчук, А.Е. Кононенко [и др.] // Епидемиология основных стоматологических заболеваний: международная научно-практическая конференция: тезисы докладов. – Ивано-Франковск, 15-17 квітня 2004. – С.34-35.
4. Денга О. В. Поширеність зубо-щелепних аномалій і карієсу зубів у дітей у період раннього змінного прикусу / О. В. Денга, Б. М. Мирчук, М.Раджаб // Український стоматологічний альманах. – 2004. – № 1-2. – С. 48-51.
5. Toseska-Spasova H. Factor Contributing to Mandibular Anterior Crowding in the Early Mixed Dentition / H. Toseska-Spasova, J. Cjorgova, C. Misevska, H. Spasov // Abstracts. 85th Congress of the European Orthodontic Society. – 10-14 June 2009 Finlandia Hall, Helsinki, Finland. – P. 268.
6. Куроедова В.Д. Скученість зубів / Куроедова В.Д., Дмитренко М.І. – Полтава : Верстка, 2008. – 139 с.
7. Куроедова К.Л. Оцінка втрати знімних ортодонтичних конструкцій Матеріали III(X) з'їзду Асоціації стоматологів України «Інноваційні технології – в стоматологічну практику». – Полтава : Дивосвіт, 2008. – С. 477

Реферат

ЛЕЧЕНИЕ СКУЧЕННОСТИ ЗУБОВ III-IV СТЕПЕНИ НА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В РАННЕМ СМЕННОМ ПРИКУСЕ НОВЫМ ОРТОДОНТИЧЕСКИМ АППАРАТОМ.

Куроедова К.Л.

Ключевые слова: лечение, ранний сменный прикус, скученность зубов, ортодонтический аппарат.

Применение предложенного ортодонтического аппарата привело к сокращению сроков ортодонтического лечения скученности фронтальных зубов III-IV степени нижней челюсти в раннем сменном прикусе на 1,5-2 месяца.

Summary

TREATMENT OF MANDIBLE TEETH CROWDING III-IV IN EARLY MIXED BITE BY NEW ORTHODONTIC APPLIANCES.

Kuroyedova K.L.

Keywords: treatment, early mixed dentition, teeth crowding, orthodontic appliances.

The use of new orthodontic appliances has led to shortening of orthodontic treatment by 1.5-2 months in patients with mandibular front teeth crowding (III-IV degree) in early mixed dentition.

УДК 616. 314. 25/26 – 071

Макарова О.М.

АСИМЕТРІЯ ГУБ ТА ЗУБНИХ РЯДІВ У ПАЦІЄНТІВ З ОДНОСТОРОННІМ ІІ КЛАСОМ ЗА Е.Н. ANGLE

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Проведено фотометрію обличчя та біометрію контрольно-діагностичних моделей щелеп пацієнтів з одностороннім ІІ класом. Визначено індекси асиметрії посмішки та зубних рядів, проведено кореляційний аналіз асиметрії губ та посмішки з асиметрією зубних рядів. За результатами фотометрії асиметрія губ та посмішки у пацієнтів з одностороннім ІІ класом більш виражена, ніж у осіб з фізіологічним прикусом, але не виходить за межі фізіологічної. При посмішці спостерігається наростання асиметрії губ, що пояснюється функціональною асиметрією мимічних м'язів. За даними біометрії асиметрія зубних рядів у пацієнтів з одностороннім ІІ класом більш виражена у трансверзальній площині, ніж у сагітальній. Кореляційний аналіз не показав статистично достовірного зв'язку між асиметрією губ та зубних рядів у пацієнтів з одностороннім ІІ класом. Враховуючи те, що саме зубні ряди, які найбільше піддаються ортодонтичній корекції, як виявилось, не впливають на симетрію губ та посмішки, очікувати покращення останньої за рахунок дентоальвеолярної корекції немає підстав.

Ключові слова: односторонній ІІ клас, асиметрія губ, асиметрія зубних рядів, мимічна асиметрія.

Робота виконана згідно плану ініціативної НДР «Удосконалити профілактику та лікування основних стоматологічних захворювань у пацієнтів на тлі зниженої неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біогеохімічними макро- та мікроелементозами» №0120U00 Державної Установи Інститут стоматології АМН України (м. Одеса)

Одним із основних параметрів лицевої естетики є симетрія, а точніше диссиметрія – незначне відхилення деяких параметрів обличчя від ідеальної симетрії, що не порушують загальної естетики та конфігурації обличчя, а навпаки надають йому виразності та чуттєвості. Диссиметрію обличчя часто називають мимічною, хоча достеменно відомо, що обличчю властива як асиметрія м'яких тканин, так і кісткових структур [1].

До асиметричних порушень прикусу відноситься односторонній ІІ клас, який викликає труднощі при діагностиці та лікуванні через наявність дистального (патологічного) співвідношення молярів з одного боку та збереження нейтрального (нормального) співвідношення з протилежного [2]. Згідно з даними А.Аzevedo та ін. (2006) односторонній ІІ клас виникає через дентоальвеолярну асиметрію зубних рядів, зокрема через мезіальне положення верхнього моляра,

або дистальне положення нижнього моляра на боці з дистальним співвідношенням та супроводжується певною асиметрією обличчя, особливо у нижній його третині [2]. Але достеменно невідомо чи виходить асиметрія обличчя пацієнтів з одностороннім ІІ класом за межі фізіологічної асиметрії (диссиметрії), притаманної абсолютно усім обличчям, навіть при «ідеальному прикусі» [1]. Також не з'ясовано чи існує зв'язок асиметрії зубних рядів з асиметрією обличчя, зокрема асиметрією губ та посмішки.

Метою нашого дослідження було вивчити асиметрію губ у пацієнтів із одностороннім ІІ класом та порівняти її з асиметрією губ у осіб із фізіологічним прикусом та з'ясувати чи існує взаємозв'язок асиметрії зубних рядів із асиметрією губ та посмішки в пацієнтів із одностороннім ІІ класом.

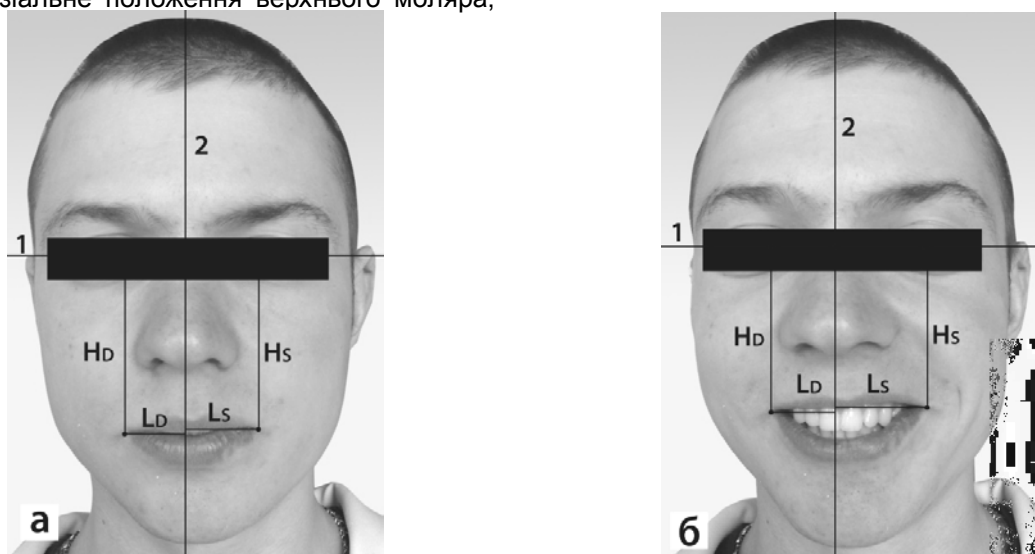
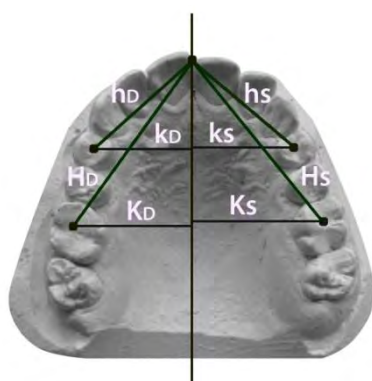


Рис. 1. Схема фотометрії губ у спокої (а) та при посмішці (б):
1- лінія зіниць, 2 – серединносагітальна площина; $H_D(H_S)$ – відстань від кута рота до лінії зіниць праворуч (ліворуч);
 $L_D(L_S)$ – відстань від кута рота до серединно-сагітальної площини праворуч (ліворуч);

Проведено фотометричне дослідження обличчя в анфас 17 пацієнтів із одностороннім II класом (8 чоловіків та 9 жінок) – 1 група, та 10 осіб із фізіологічним прикусом (2 група). Вік обстежених – 20-25 років. Критеріями включення обстежених до 1 групи дослідження були: повний комплект зубів (не враховуючі 8-мі зуби); наявність дистального співвідношення молярів з одного боку та збереження нейтрального співвідношення молярів з іншого; відсутність попереднього ортодонтичного лікування в анамнезі; відсутність в анамнезі травм та оперативних втручань у щелепно-лицевій ділянці. На фото-знімках визначали трансверзальну та вертикальну асиметрії губ у стані спокою та при посмішці (рис.1).

Розраховували індекси трансверзальної



(AS_T), вертикальної (AS_V) та загальний індекс асиметрії (AS_{TOT}) губ та посмішки за формулами:

$$AS_T = \left| \frac{L_D - L_S}{L_D + L_S} \right| \times 100\%$$

$$AS_V = \left| \frac{H_D - H_S}{H_D + H_S} \right| \times 100\%$$

$$AS_T = \left| \frac{L_D + H_D - L_S - H_S}{L_D + H_D + L_S + H_S} \right| \times 100\%$$

Проводили біометрію контрольної діагностичних моделей (КДМ) щелеп пацієнтів 1 групи методами Schwarz (1964) – визначення трансверзальної асиметрії, Fuss (1966) – визначення сагітальної асиметрії зубних рядів (рис.2).

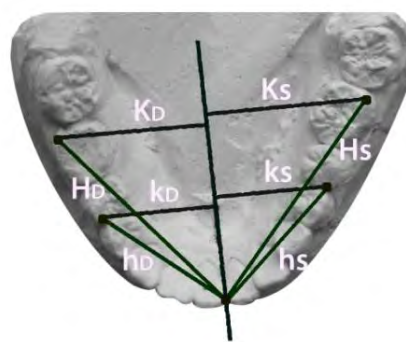


Рис. 2 Схема біометрії контрольної діагностичних моделей верхньої (а) та нижньої (б) щелеп: $H_{D(S)}$ – молярна гіпотенуза праворуч (ліворуч); $h_{D(S)}$ – премолярна гіпотенуза праворуч (ліворуч); $K_{D(S)}$ – молярний катет праворуч (ліворуч); $k_{D(S)}$ – премолярний катет праворуч (ліворуч).

По аналогії з індексною оцінкою асиметрії губ проводили розрахунки індексів сагітальної та трансверзальної асиметрії зубних рядів верхньої та нижньої щелеп. Достовірність отриманих результатів перевіряли методами математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень (M) і помилок середніх значень (m). Вірогідність помилки оцінювали за таблицями Стюдента з урахуванням величини досліджуваних груп. Наявність кореляційного зв'язку оці-

нювали за допомогою коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона.

Результати та їх обговорення

Результати фотометрії показали, що усі індекси асиметрії губ були вище у пацієнтів з одностороннім II класом, ніж у осіб з фізіологічним прикусом, як у стані спокою, так і при посмішці (таб. 1).

Таблиця 1
Середні значення індексів асиметрії губ та посмішки

| Проба | Параметр | 1 група | 2 група |
|---------------|-------------------|-------------|-------------------------|
| Губи в спокої | AS _T | 4,69±1,0* | 3,27±1,35 [@] |
| | AS _V | 0,82±0,15* | 0,76±0,23 [@] |
| | AS _{TOT} | 1,45±0,28 | 1,23±0,27 |
| Посмішка | AS _T | 5,34±1,25** | 3,74±1,04 ^{@@} |
| | AS _V | 1,38±0,19** | 0,69±0,32 ^{@@} |
| | AS _{TOT} | 1,74±0,45 | 1,37±0,34 |

Примітка *,** - достовірність результатів 99%;

@@ - достовірність результатів 95%;

@ - достовірність результатів 90%

Проте різниця параметрів основної та контрольної груп статистично не підтвердилась. Іншими словами, асиметрія губ у осіб із одностороннім II класом більш виражена, ніж у осіб із фізіологічним прикусом, проте вона не виходить за межі фізіологічної асиметрії. Крім того, осо-

бам з фізіологічним прикусом також властива асиметрія губ, що зайвий раз демонструє відносінь понять «норма» та «симетрія».

В обох групах індекс трансверзальної асиметрії губ значно переважав індекс вертикальної асиметрії (таб.1). Таким чином асиметрія губ в

більшій мірі обумовлена невідповідністю їх трансверзальних параметрів, ніж вертикальних, обстежених обох груп.

Наростання трансверзальної асиметрії губ при посмішці відмічалось як в 1, так і в 2 групах. Цікаво, що співвідношення індексу трансверзальної асиметрії губ до індексу трансверзальної асиметрії посмішки в обох групах було практично однаковим і склало 1,14. Тобто, не дивлячись на те, що індекси трансверзальної асиметрії губ в 1 та 2 групах були різними, ступінь їх збільшення при посмішці виявився однаковим.

Вертикальна асиметрія губ при посмішці в 1 групі обстежених збільшилась майже в 1,7 раза, а в 2 групі з фізіологічним прикусом – знизилась в 1,1 раза. Загальний індекс асиметрії при по-

смішці все ж виявився більшим в обох групах у порівнянні з індексом асиметрії губ у спокої. Таким чином, обличчя при посмішці, зокрема губи, справді стають більш асиметричними, що співпадає з деякими попередніми даними [3] та виправдовує термін «мімічна асиметрія».

Наростання асиметрії губ при посмішці, напевне, пояснюється асиметрією функціональної активності м'язів, що обумовлена складними процесами нейрорегуляції та функціонуванням головного мозку, основним принципом роботи якого є функціональна асиметрія півкуль [4].

Біометрія КДМ показала досить незначні індекси асиметрії зубних рядів у пацієнтів із одностороннім II класом (таб. 2).

Таблиця 2
Середні індекси асиметрії зубних рядів у пацієнтів з одностороннім II класом

| Індекси асиметрії | Верхня щелепа | Нижня щелепа |
|-------------------|---------------|--------------|
| AS _T | 3,07±0,74* | 2,68±0,48** |
| AS _S | 0,99±0,21* | 0,93±0,11** |
| AS _{ТОТ} | 1,44±0,27 | 1,41±0,26 |

Примітка * - достовірність результатів 99,9%;

** - достовірність результатів 99%;

Усі індекси асиметрії були вищими на верхній щелепі, ніж на нижній, проте різниці статистично не підтвердились. З високою достовірністю індекси трансверзальної асиметрії зубних рядів були вищими за індекси сагітальної, як на верхній так і на нижній щелепах. Таким чином, асиметрія зу-

бних рядів значно більше виражена у трансверзальній площині, ніж у сагітальній.

Кореляційний аналіз показав досить незначні кореляційні зв'язки між параметрами зубних рядів та губ і майже відсутність кореляції між асиметрією зубних рядів та посмішки (таб.3).

Таблиця 3
Індекси кореляції Пірсона (r) між індексами асиметрії зубних рядів, губ та посмішки

| | Індекси | Губи в спокої | | | Посмішка | | |
|--------------------|-------------------|-----------------|-----------------|-------------------|-----------------|-----------------|-------------------|
| | | AS _T | AS _S | AS _{ТОТ} | AS _T | AS _S | AS _{ТОТ} |
| Верхній зубний ряд | AS _T | 0,09 | -0,15 | 0,44 | 0,02 | 0,25 | 0,09 |
| | AS _S | 0,04 | -0,41* | -0,15 | 0,3 | -0,32* | 0,16 |
| | AS _{ТОТ} | 0,11 | -0,46* | -0,09 | 0,3 | -0,21 | 0,2 |
| Нижній зубний ряд | AS _T | -0,24 | -0,23 | -0,38* | 0,03 | 0,14 | 0,07 |
| | AS _S | -0,25 | 0,3* | -0,14 | 0,1 | 0,12 | 0,13 |
| | AS _{ТОТ} | -0,3* | 0,16 | -0,25 | 0,08 | 0,14 | 0,12 |

Примітка * - середня сила кореляційного зв'язку

Зворотній кореляційний зв'язок середньої сили спостерігався між трансверзальною асиметрією губ та загальною асиметрією нижнього зубного ряду; вертикальною асиметрією губ та трансверзальною асиметрією верхнього та нижнього зубних рядів та загальним індексом асиметрії верхнього зубного ряду; загальною асиметрією губ та сагітальною асиметрією нижнього зубного ряду (таб.3). При цьому жоден із перерахованих зв'язків не підтвердився статистично. Таким чином, наявність взаємозв'язку між асиметрією зубних рядів та губ, а особливо посмішки, досить сумнівна.

Враховуючи результати фото- та біометрії можна зробити висновок, що у пацієнтів з одностороннім II класом асиметрія губ та посмішки виражена дещо більше, ніж у осіб із ортогнатичним прикусом, але не виходить за межі фізіологічної. Асиметрія губ та посмішки обумовлена асиметрією м'яких тканин, а саме, функціональною асиметрією м'язів, яка у пацієнтів з одностороннім II класом здається більш вира-

женою, ніж у осіб із фізіологічним прикусом. Враховуючи те, що зубні ряди, які в першу чергу піддаються ортодонтічній корекції, майже не впливають на симетрію губ та посмішки, не варто очікувати на підвищення симетрії останніх в процесі ортодонтічного лікування у пацієнтів із одностороннім II класом, що звісно потребує подальшого клінічного доведення.

Література

1. Переверзев В.А. Медицинская эстетика / Переверзев В.А. – Волгоград : Нижне-волжское книжное издательство, 1987. – 237 с.
2. Azevedo A. Evaluation of asymmetries between subjects with Class II subdivision and apparent facial asymmetry and those with normal occlusion / A. Azevedo, G. Janson, J. Henriques, M.Freitas // Am J. Orthod. Dentofacial. Orthop. – 2006. – V.129, №.3. – P. 373–383.
3. Hornstein A. Use of a three-dimensional face scanner with regard to aesthetic parameters of facial measurement / A. Hornstein, D. Ohlendorf // Abstracts 85th Congress of the European Orthodontic Society. Helsinki, Finland. – 2009. – P. 71.
4. Физиология человека / [С.Н. Авдеев, З.Р. Айсанов, М.Г. Воложская]; Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. – М. : Медицина, 2003. – 656 с.

Реферат

АСИММЕТРИЯ ГУБ И ЗУБНЫХ РЯДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОДНОСТОРОННИМ II КЛАССОМ ПО Е.Н. ANGLE

Макарова А.Н.

Ключевые слова: односторонний II класс, асимметрия губ, асимметрия зубных рядов, мимическая асимметрия.

Проведено фотометрию лиц и биометрию контрольно-диагностических моделей челюстей пациентов с односторонним II классом. Определены индексы асимметрии улыбки и зубных рядов, проведен корреляционный анализ асимметрии губ и улыбки с асимметрией зубных рядов. По результатам фотометрии асимметрия губ и улыбки у пациентов с односторонним II классом более выражена, чем у лиц с физиологическим прикусом, но не выходит за пределы физиологической. При улыбке наблюдается нарастание асимметрии губ, что объясняется функциональной асимметрией мимических мышц. По данным биометрии асимметрия зубных рядов у пациентов с односторонним II классом более выражена в трансверсальной плоскости, чем в сагитальной. Корреляционный анализ не показал статистически достоверной связи между асимметрией губ и зубных рядов у пациентов с односторонним II классом. Поскольку именно зубные ряды, которые наиболее подвержены ортодонтической коррекции, не влияют на симметрию губ и улыбки, ожидать улучшения последней за счет дентоальвеолярной коррекции нет оснований.

Summary

ASYMMETRY OF LIPS AND DENTAL ARCHES IN PATIENTS WITH UNILATERAL II CLASS BY E.H. ANGLE

Makarova O.M.

Key words: unilateral class II, lips asymmetry, dental arches asymmetry, mimic asymmetry

The patients with II class subdivision were carried out photometry and biometric testing to diagnose models of the patients' jaws. We determined the indices of lips and dental arches asymmetry as well as carried out correlated analysis between the asymmetry of lips and smile and the asymmetry of dental arches. According to the results of photometry lips and smile asymmetry in patients with class II subdivision was more pronounced compared to the patients with physiological bite, due to functional asymmetry of facial muscles. According to the biometrics the asymmetry of dental arches in patients with class II subdivision was more pronounced in the transverse plane than in the sagittal plane. Correlation analysis showed no statistically significant correlation between the asymmetry of lips and dental arch in the patients with unilateral II class.

УДК 616.314.17-008.1-089.23-036-059

Неспрядько В.П., Жданович І.О.

ОПТИМІЗАЦІЯ СХЕМИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ З УРАХУВАННЯМ ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ОРТОПЕДИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Розроблено 2-х етапний алгоритм прогнозування ефективності ортопедичного лікування генералізованого пародонтиту (1 етап включає аналіз психогенних і медико-соціальних показників, 2-й – оцінку стану тканин пародонту та імунологічного дослідження ротової рідини). Запропоновано оптимізовану схему ортопедичного лікування генералізованого пародонтиту, яка як обов'язковий елемент включає проведення 2-х етапного прогнозування ефективності ортопедичного лікування і дозволяє уникнути тривалого, високозатратного, інвазивного лікування, яке буде неефективним, запропонувавши пацієнту альтернативні види лікування.

Ключові слова: генералізований пародонтит, ортопедичне лікування, ефективність лікування, фактори ризику, прогнозування

Дана робота є фрагментом НДР «Етіологія, ортопедичне лікування і профілактика генералізованого пародонтиту», № держ. реєстрації U200815245.

Вступ

Проблемі генералізованого пародонтиту присвячена велика кількість наукових робіт і публікацій, у яких висвітлені різні аспекти його розвитку і лікування. Проте захворюваність на пародонтит не зменшується, а його лікування не завжди є ефективним [1, 2]. Більшість наукових праць присвячена окремим аспектам лікування генералізованого пародонтиту, не вироблено єдиного загальноприйнятого підходу до оцінки ефективності ортопедичного лікування, не встановлена послідовність дій - алгоритм, яким міг

би керуватись кожен лікар у своїй повсякденній практиці. Такий алгоритм обов'язково повинен включати діагностику захворювання (оцінку стану пародонта) та прогноз ефективності лікування.

Враховуючи значну тривалість та високу енергоємність і вартість ортопедичного лікування генералізованого пародонтиту, необхідно ще до початку лікування оцінити його можливість, об'єм і очікувану ефективність, на основі результатів прогнозування обґрунтувати пацієнту вибір того чи іншого виду протезу і гарантувати пев-

УДК 616.314.25-007.481-089.23

Курасдова К.Л.

ЛІКУВАННЯ СКУПЧЕНОСТІ ЗУБІВ III- IV СТУПЕНЯ НА НИЖНІЙ ЩЕЛЕПІ В РАНЬОМУ ЗМІННОМУ ПРИКУСІ НОВИМ ОРТОДОНТИЧНИМ АПАРАТОМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Застосуванням запропанованого ортодонтичного апарату призвело до скорочення термінів ортодонтичного лікування скупченості фронтальних зубів III-IV ступеня нижньої щелепи в ранньому змінному прикусі на 1,5-2 місяці.

Ключові слова: лікування, ранній змінний прикус, скупченість зубів, ортодонтичний апарат.

Робота є фрагментом НДР «Удосконалити профілактику та лікування основних стоматологічних захворювань у пацієнтів на тлі зниженої неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біогеохімічними макро- та мікроелементами». Шифр НДР: НАМН 089.13 № ДР 0113U000532 від 03.01.2013 р.

Вступ

Перші ортодонтичні проблеми, з якими зустрічаються сучасні батьки, співпадають з 6-9 річним віком дитини, на час змін тимчасових зубів на постійні, які значно більші за розміром дитини відносно менших тимчасових, коли місця в зубній дузі, як правило, не вистачає. Відображення проблеми ранньої появи скупченості зубів знаходимо в працях науковців різних країн світу: Росії, України, Америки, де епідеміологічні показники скупченості зубів доходять до позначки 77%. [1,2,3,4] З віком скупченість зубів майже не піддається саморегуляції і в 80-90% зі змінного прикусу переходить у постійний [5, 6]

Вчені з Македонії Н.Тосеска-Spasova та ін., підкреслюють, що у ранньому змінному прикусі, а саме, в 7 років, дуже великі шанси на позитивний результат від ортодонтичного лікування скупченості зубів, так як за їх даними довжина зубної дуги при різних ступенях скупченості суттєво не відрізняється [5].

Ранній змінний прикус – актуальний час для ортодонтичного лікування з погляду на активний ріст, формування та становлення функціональної складової зубощелепної системи.

Нерозуміння пацієнтом ортодонтичної проблеми та потреби в лікуванні призводить до частих поломок, втрат ортодонтичних конструкцій, які край необхідні в лікуванні скупченості зубів III- IV ступеня на нижній щелепі в ранньому змінному прикусі, коли до 49% юних пацієнтів припиняють ортодонтичне лікування переносячи проблему в своє майбутнє [7].

Тому оптимізація ортодонтичного лікування шляхом удосконалення призведе до скорочення лікування, що є гарантією успіху в ортодонтичному лікуванні термінів в період змінного прикусу ортодонтичного апарату на нижню щелепу.

Мета роботи

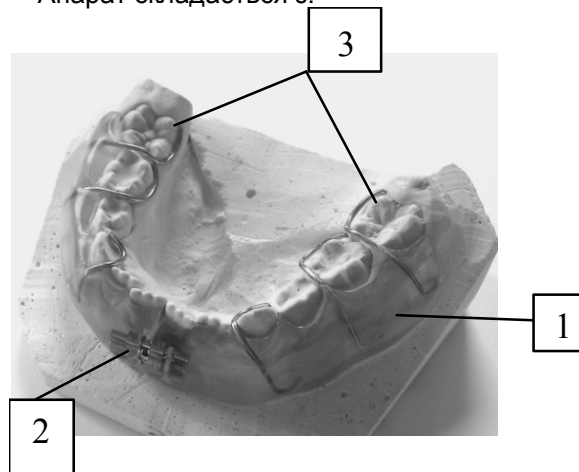
Оцінити ефективність нової ортодонтичної конструкції для лікування скупченості III-IV ступеня на нижній щелепі у ранньому змінному прикусі методом порівняння результатів з контрольною групою.

Матеріали і методи дослідження

На хвилі вирішення ортодонтичних проблем у

ранньому змінному прикусі нами розроблений, запропонований та запатентований новий «Ортодонтичний апарат на нижню щелепу» [Патент на корисну модель № 73971 від 10.10.2012] комбінованої дії.

Апарат складається з:



1. вестибулярно розташованого базису
2. ортодонтичного гвинта по центру
3. 6 напівкруглих гнутих кламперів

Особливості вестибулярного базису в тому, що його край доходить до перехідної складки у фронтальній ділянці нижньої щелепи та по типу губного пілоту відстоїть від апікального базису та стимулює ріст в цій ділянці, а оральна поверхня нижньої щелепи вільна для природного розташування та тиску язика на фронтальні зуби.

Застосування класичного ортодонтичного апарату у вигляді знімної пластинки на нижню щелепу з лінгвально розташованим базисом з гвинтом неможливе технічно, так як при скупченості зубів III- IV ступеня спостерігається лінгвальне прорізування різців, сплюснення форми зубного ряду і альвеолярного відростку, дефіцит місця у фронтальній ділянці та недостатність розвитку апікального базису.

Класичний ортодонтичний апарат також не має механізмів стимуляції росту нижньої щелепи в ділянці апікального базису, що ускладнює вирівнювання різців та не гарантує стабільного результату.

Показаннями до застосування знімного ортодонтичного апарату з вестибулярним базисом є:

1. технічна можливість розташування універсального гвинта ортодонтичного апарату;
2. оральна поверхня вільна для природнього розташування та тиску язика на зуби фронтальної ділянки;
3. комфорт у застосуванні, відсутність порушення мовлення з апаратом;
4. зменшення терміну звикання до ортодонтичного апарату;
5. зменшення тиску нижньої губи на альвеолярний гребінь;
6. стимулювання росту апікального базису нижньої щелепи;
7. розширення та ріст нижньої щелепи.

Для оцінки ефективності нової ортодонтичної конструкції ми провели порівняння результатів ортодонтичного лікування 30 дітей із скученістю зубів III-IV ступеня.

Всіх пацієнтів розділили на 2 групи:

- 1 група - пацієнти з традиційним апаратом,
- 2 група пацієнти з новою, запропонованою нами конструкцією.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати клінічної оцінки були проведені після 6 місяців лікування. У 1 групі припинили лікування 3 дитини, у 2 групі випадків переривання лікування не було. Батьки дітей 2-ї групи відзначали легкість звикання до апарату, комфорт при його носінні і розмові, цілодобове користування апаратом без заперечень і скарг.

Через 6 місяців від початку лікування в пацієнтів 1 групи відстань між 73 і 83 зубами наблизилась до норми на 73-74%, у пацієнтів 2 групи - на 100%. Довжина фронтальної ділянки по Khorhaus у пацієнтів 1 групи в порівнянні з нормою склала 67%, у пацієнтів 2 групи наблизилась до норми.

Форма зубної дуги у пацієнтів 2 групи була наближена до полуеліпсу, у пацієнтів 1 групи - фронтальна ділянка мала сплюснений вигляд,

форма нижньої щелепи носила характер трапеції, скученість зубів відповідала I-II ступеню складності. Пацієнти 2 групи були переведені в ретенційний період. Діти 1 групи продовжували активний період лікування протягом 1,5-2 місяці з колишнім режимом активації гвинта.

Висновки

Застосування нового ортодонтичного апарату призвело до скорочення термінів ортодонтичного лікування скученості фронтальних зубів III-IV ступеня нижньої щелепи в ранньому змінному прикусі на 1,5-2 місяці, що обумовлено можливістю комфортного його носіння, більш тривалим користуванням протягом доби, а, найголовніше, стимуляцією апікальної частини фронтальної ділянки нижньої щелепи вестибулярним пластмасовим базисом знімної авторської конструкції.

Література

1. Proffit W. R. Contemporary Orthodontics / W.R. Proffit, H.W. Fields. – St. Louis : CV Mosby, 1999. – 742 p.
2. Гуненкова И.В. Использование ортодонтического индекса ВОЗ для нуждаемости детей и подростков в ортодонтическом лечении / И.В. Гуненкова, Е.С. Смолина // Институт стоматологии: Научно-практический ж-л/ ООО «МЕДИ издательство». – СПб. : МЕДИ издательство. – 2007. – №2. – С.24-26.
3. Денга О.В. Сравнительная оценка распространенности зубочелюстных аномалий у детей Украины и Одесской области / О.В. Денга, Б.Н. Мирчук, А.Е. Кононенко [и др.] // Епидемиология основных стоматологических заболеваний: международная научно-практическая конференция: тезисы докладов. – Ивано-Франковск, 15-17 квітня 2004. – С.34-35.
4. Денга О. В. Поширеність зубо-щелепних аномалій і карієсу зубів у дітей у період раннього змінного прикусу / О. В. Денга, Б. М. Мирчук, М.Раджаб // Український стоматологічний альманах. – 2004. – № 1-2. – С. 48-51.
5. Toseska-Spasova H. Factor Contributing to Mandibular Anterior Crowding in the Early Mixed Dentition / H. Toseska-Spasova, J. Cjorgova, C. Misevska, H. Spasov // Abstracts. 85th Congress of the European Orthodontic Society. – 10-14 June 2009 Finlandia Hall, Helsinki, Finland. – P. 268.
6. Куроедова В.Д. Скученість зубів / Куроедова В.Д., Дмитренко М.І. – Полтава : Верстка, 2008. – 139 с.
7. Куроедова К.Л. Оцінка втрати знімних ортодонтичних конструкцій Матеріали III(X) з'їзду Асоціації стоматологів України «Інноваційні технології – в стоматологічну практику». – Полтава : Дивосвіт, 2008. – С. 477

Реферат

ЛЕЧЕНИЕ СКУЧЕННОСТИ ЗУБОВ III-IV СТЕПЕНИ НА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В РАННЕМ СМЕННОМ ПРИКУСЕ НОВЫМ ОРТОДОНТИЧЕСКИМ АППАРАТОМ.

Куроедова К.Л.

Ключевые слова: лечение, ранний сменный прикус, скученность зубов, ортодонтический аппарат.

Применение предложенного ортодонтического аппарата привело к сокращению сроков ортодонтического лечения скученности фронтальных зубов III-IV степени нижней челюсти в раннем сменном прикусе на 1,5-2 месяца.

Summary

TREATMENT OF MANDIBLE TEETH CROWDING III-IV IN EARLY MIXED BITE BY NEW ORTHODONTIC APPLIANCES.

Kuroyedova K.L.

Keywords: treatment, early mixed dentition, teeth crowding, orthodontic appliances.

The use of new orthodontic appliances has led to shortening of orthodontic treatment by 1.5-2 months in patients with mandibular front teeth crowding (III-IV degree) in early mixed dentition.

Реферат

АСИММЕТРИЯ ГУБ И ЗУБНЫХ РЯДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОДНОСТОРОННИМ II КЛАССОМ ПО Е.Н. ANGLE

Макарова А.Н.

Ключевые слова: односторонний II класс, асимметрия губ, асимметрия зубных рядов, мимическая асимметрия.

Проведено фотометрию лиц и биометрию контрольно-диагностических моделей челюстей пациентов с односторонним II классом. Определены индексы асимметрии улыбки и зубных рядов, проведен корреляционный анализ асимметрии губ и улыбки с асимметрией зубных рядов. По результатам фотометрии асимметрия губ и улыбки у пациентов с односторонним II классом более выражена, чем у лиц с физиологическим прикусом, но не выходит за пределы физиологической. При улыбке наблюдается нарастание асимметрии губ, что объясняется функциональной асимметрией мимических мышц. По данным биометрии асимметрия зубных рядов у пациентов с односторонним II классом более выражена в трансверсальной плоскости, чем в сагитальной. Корреляционный анализ не показал статистически достоверной связи между асимметрией губ и зубных рядов у пациентов с односторонним II классом. Поскольку именно зубные ряды, которые наиболее подвержены ортодонтической коррекции, не влияют на симметрию губ и улыбки, ожидать улучшения последней за счет дентоальвеолярной коррекции нет оснований.

Summary

ASYMMETRY OF LIPS AND DENTAL ARCHES IN PATIENTS WITH UNILATERAL II CLASS BY E.H. ANGLE

Makarova O.M.

Key words: unilateral class II, lips asymmetry, dental arches asymmetry, mimic asymmetry

The patients with II class subdivision were carried out photometry and biometric testing to diagnose models of the patients' jaws. We determined the indices of lips and dental arches asymmetry as well as carried out correlated analysis between the asymmetry of lips and smile and the asymmetry of dental arches. According to the results of photometry lips and smile asymmetry in patients with class II subdivision was more pronounced compared to the patients with physiological bite, due to functional asymmetry of facial muscles. According to the biometrics the asymmetry of dental arches in patients with class II subdivision was more pronounced in the transverse plane than in the sagittal plane. Correlation analysis showed no statistically significant correlation between the asymmetry of lips and dental arch in the patients with unilateral II class.

УДК 616.314.17-008.1-089.23-036-059

Неспрядько В.П., Жданович І.О.

ОПТИМІЗАЦІЯ СХЕМИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ З УРАХУВАННЯМ ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ОРТОПЕДИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Розроблено 2-х етапний алгоритм прогнозування ефективності ортопедичного лікування генералізованого пародонтиту (1 етап включає аналіз психогенних і медико-соціальних показників, 2-й – оцінку стану тканин пародонту та імунологічного дослідження ротової рідини). Запропоновано оптимізовану схему ортопедичного лікування генералізованого пародонтиту, яка як обов'язковий елемент включає проведення 2-х етапного прогнозування ефективності ортопедичного лікування і дозволяє уникнути тривалого, високозатратного, інвазивного лікування, яке буде неефективним, запропонувавши пацієнту альтернативні види лікування.

Ключові слова: генералізований пародонтит, ортопедичне лікування, ефективність лікування, фактори ризику, прогнозування

Дана робота є фрагментом НДР «Етіологія, ортопедичне лікування і профілактика генералізованого пародонтиту», № держ. реєстрації U200815245.

Вступ

Проблемі генералізованого пародонтиту присвячена велика кількість наукових робіт і публікацій, у яких висвітлені різні аспекти його розвитку і лікування. Проте захворюваність на пародонтит не зменшується, а його лікування не завжди є ефективним [1, 2]. Більшість наукових праць присвячена окремим аспектам лікування генералізованого пародонтиту, не вироблено єдиного загальноприйнятого підходу до оцінки ефективності ортопедичного лікування, не встановлена послідовність дій - алгоритм, яким міг

би керуватись кожен лікар у своїй повсякденній практиці. Такий алгоритм обов'язково повинен включати діагностику захворювання (оцінку стану пародонта) та прогноз ефективності лікування.

Враховуючи значну тривалість та високу енергоємність і вартість ортопедичного лікування генералізованого пародонтиту, необхідно ще до початку лікування оцінити його можливість, об'єм і очікувану ефективність, на основі результатів прогнозування обґрунтувати пацієнту вибір того чи іншого виду протезу і гарантувати пев-

ний термін його експлуатації [3].

На ефективність лікування впливає велика кількість факторів: вік, анамнез, стан соматичного здоров'я, шкідливі звички, стан пародонта (тип та ступінь резорбції, тип порушення біфуркації, стан пульпи зубів, рівень гігієни у пацієнта), стан захисних сил організму (імунитет, цитокіновий профіль та ін.) [4, 5, 6].

Оцінивши за допомогою методів математичної статистики прогностичну значимість кожного фактору, можливо буде виділити найбільш значимі і розробити конкретний алгоритм прогнозування ефективності лікування, що дозволить виробити оптимальну тактику лікування у кожному конкретному випадку.

Мета дослідження

Оптимізувати схему комплексного лікування генералізованого пародонтиту з урахуванням результатів прогнозу ефективності ортопедичного лікування.

Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 128 пацієнтів з генералізованим пародонтитом I – II ступеня тяжкості в стадії ремісії з включеними дефектами зубних рядів малої протяжності.

Після комплексного обстеження пацієнтів їм проведено ортопедичне лікування генералізованого пародонтиту і оцінка ефективності лікування. Неефективним вважали лікування при встановленні наступних критеріїв:

- глибина пародонтальної кишені більше 2 мм;
- висота альвеолярної кістки при рентгенологічному обстеженні – зниження більше 2 мм;
- більше 2 загострень генералізованого пародонтиту (кровоточивість, гноевиділення та ін.).

Після чого пацієнти основної групи були розділені на дві підгрупи: 104 пацієнти, у яких лікування визнано ефективним, і 24 пацієнти з низькою ефективністю лікування (лікування було неефективним).

Рівні імуноглобуліну класу A (IgA) у ротовій рідині оцінювали з використанням методу простої радіальної імунодифузії в агаровому гелі за Mancini et al., 1965. Концентрацію секреторного імуноглобуліну A визначали за загальноприйнятою методикою методом твердофазного імуноферментного аналізу.

Як основу для побудови алгоритму прогнозування обрали послідовну процедуру Вальда в модифікації Генкіна [7].

Результати дослідження та їх обговорення

Після математичного аналізу із 17 психогенних та медико-біологічних факторів виділено 6 найбільш інформативних, які можуть застосовуватись для прогнозування ефективності лікування.

1. Вік (0 - до 35, 1 - 35 – 60, 2 - більше 60 років) – I = 229,9.

2. Режим харчування (0-регулярне, 1-

нерегулярне) – I = 93,36.

3. Алергія (0-ні, 1-так) – I = 78,1.

4. Наявність конфліктних ситуацій (0-немає, 1- в сім'ї, 2- на роботі, 3- поєднання 2-х факторів) – I = 57,99.

5. Психо-емоційна лабільність (0-ні, 1-так) – I = 53,07.

6. Хронічні захворювання (0-ні, 1-так) – I = 43,62.

Розроблений на основі цих факторів алгоритм прогнозування є неінвазивним, простим у застосуванні, не потребує додаткових обстежень, може бути застосований при першому звертанні пацієнта для попередньої оцінки ефективності лікування.

Для більш точної оцінки ефективності лікування після проведення необхідних стоматологічних та імунологічних обстежень може бути проведений додатковий розрахунок ризику неефективності лікування.

Із 8 показників стану пародонту та 3 показників імунологічного дослідження ротової рідини для побудови алгоритму прогнозування виділено 4 найбільш інформативні показники:

- давність захворювання, років (I = 694,21);
- співвідношення $\lg A : \lg A$ більше 2,71 (I = 438,95);
- глибина пародонтальної кишені, мм (I = 343,71);
- рецесія ясен за Міллером, клас (I = 203,41).

Таким чином прогнозування ефективності лікування для кожного конкретного пацієнта може проводитись у 2 етапи за схемою яку представлено на рис. 1.

При першому звертанні пацієнта лікар, зібравши необхідні анамнестичні дані, здійснює 1 етап прогнозування за психогенними показниками і медико-соціальними даними. Якщо отримано результат "Низький ризик неефективності лікування", пацієнту проводяться подальші обстеження стану пародонту та імунологічні дослідження слини. Якщо результат "Високий ризик неефективності лікування", пацієнту пропонується альтернативне лікування, якщо пацієнт наполягає на проведенні традиційного ортопедичного лікування, йому також проводяться подальші обстеження. Після проведення обстежень здійснюється 2 етап прогнозування з урахуванням результатів 1-го етапу. Якщо отримано результат "Низький ризик неефективності лікування", пацієнт отримує традиційне ортопедичне лікування. Якщо результат "Високий ризик неефективності лікування", пацієнту пропонується альтернативне лікування, якщо пацієнт наполягає на проведенні традиційного ортопедичного лікування, воно проводиться.

Таким чином, проведення такого 2-х етапного прогнозування ефективності ортопедичного лікування генералізованого пародонтиту дозволить уникнути високозатратного тривалого лікування, запропонувавши пацієнту альтернативне лікування.

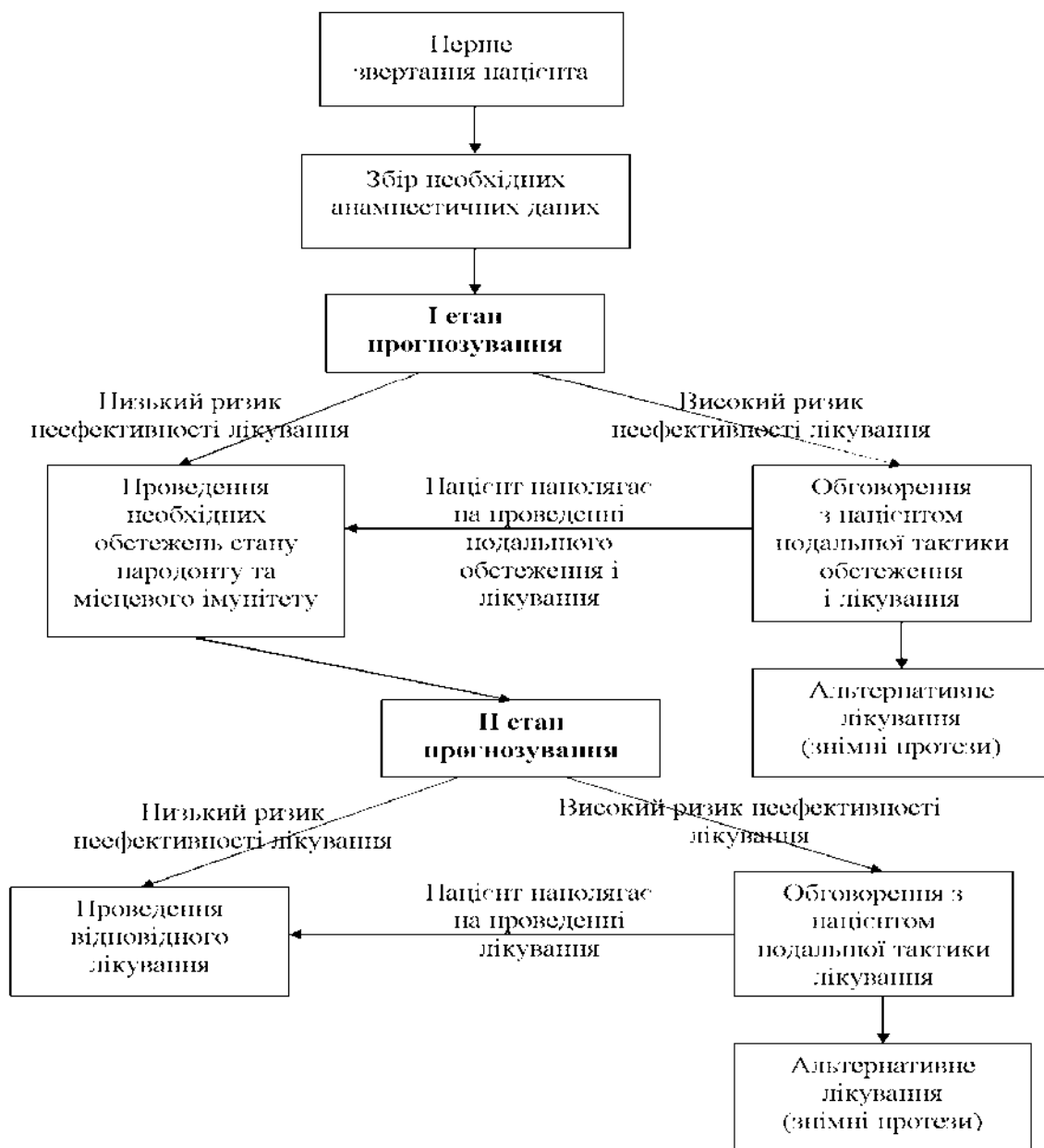


Рисунок 1 – Схема проведення 2-х етапного прогнозування ефективності лікування генералізованого пародонтиту

Для пацієнтів, у яких за результатами прогнозу ортопедичне лікування буде неефективним, рекомендується пропонувати знімні види постійного протезування: бюгельні протези з шинуючими елементами або знімні шини-протези (шина Ельбрехта). Бюгельні протези застосовуються у пацієнтів з відсутністю рухомості опорних зубів, проте з необхідністю постійного проведення гігієнічних та лікувальних маніпуляцій. Знімні шини-протези застосовуються у пацієнтів з вираженою рухомістю зубів у зонах дефектів. Дані види постійних протезів забезпечують жувальну функцію та естетичні потреби пацієнтів, проте вони є менш інвазивними та енергоємними при виготовленні та встановленні і забезпечують більш простий доступ для лікувальних заходів в зоні маргінального пародонта.

Шинуюча дія знімних шин забезпечується системою багатоланкових опорно-утримуючих кламерів і оклюзійних накладок, сполучених в єдину конструкцію. Таким чином, ортопедичні методи в системі комплексної терапії генералізованого пародонтиту, направлені на усунення травматичної оклюзії, дозволяють підвищити ефективність комплексного лікування, досягти стабілізації патологічного процесу, знизити ризик розвитку загострення і прогресування захворювання.

Отже, з урахуванням розробок кафедри ортопедичної стоматології НМУ ім.О.О.Богомольця, даних літератури і власного досвіду, розробленого алгоритму прогнозування пропонується оптимізована схема комплексного лікування генералізованого пародонтиту (рисунок 2).

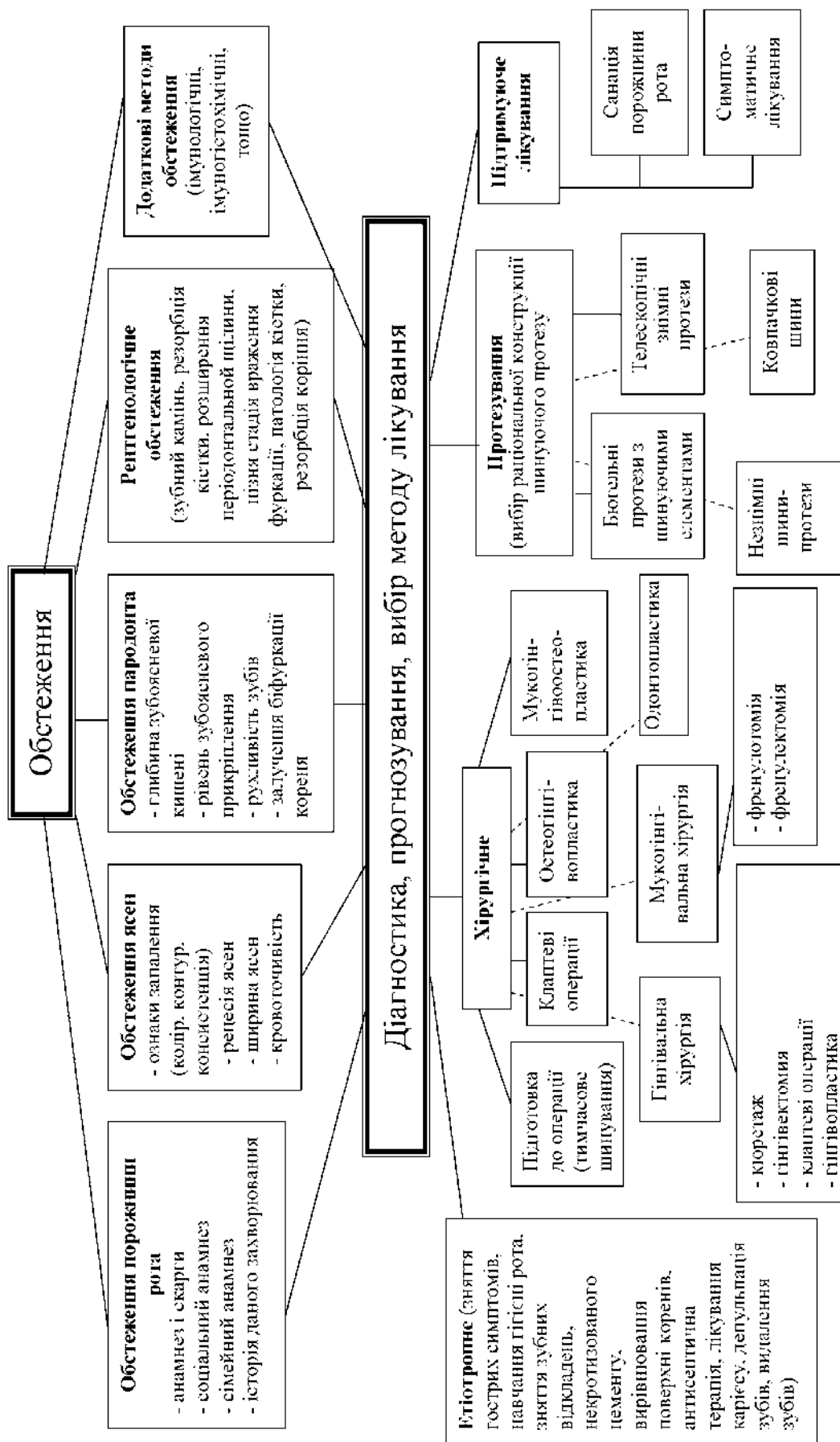


Рисунок 2. Схема комплексного лікування генералізованого пародонтиту

Висновки

Розроблено 2-х етапний алгоритм прогнозування ефективності ортопедичного лікування генералізованого пародонтиту (1 етап включає аналіз психогенних і медико-соціальних показників, 2-й - оцінку стану тканин пародонту та імунологічного дослідження ротової рідини).

Запропоновано оптимізовану схему ортопедичного лікування генералізованого пародонтиту, яка як обов'язковий елемент включає проведення 2-х етапного прогнозування ефективності ортопедичного лікування і дозволяє уникнути тривалого, високозатратного інвазивного лікування, яке буде неефективним, запропонувавши пацієнту альтернативні види лікування.

Література

1. Вольф Г.Ф. Пародонтология / Г.Ф. Вольф, Э.М.Ратейцхак, К.Ратейцхак ; Под ред. проф. Г.М. Барера. – М., 2008. – 548 с.
2. Феде П. Пародонтологическая азбука / Артур Вернино, Джон Грей ; Пер. А.Островского, Е.Ханина. – СПб. : Издательский дом "Азбука", 2003. – 293 с.
3. Руководство по ортопедической стоматологии / Под. ред. В.Н. Колейкина. – М. : Триада Х, 2004. – 496 с.
4. Федоров Ю.А. Диагностика заболеваний пародонта и прогнозирование результатов лечения : Методические рекомендации / Ю.А.Федоров, В.Е.Пигаревский, В.П.Блохин. – Л., 1985. – 19 с.
5. Модина Т.Н. Роль факторов риска в диагностике и прогнозировании быстро прогрессирующих пародонтитов / Т.Н.Модина // Маэстро стоматологии. – 2000. – № 5 (5). – С. 25-30.
6. Тарасенко Л.М. Роль стрессорных факторов у генезі ушкодження пародонту / Л.М. Тарасенко // Дент Арт. – 1995. – №1. – С. 23–25.
7. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии / Гублер Е.В. – Л. : Медицина, 1990. – 176 с.

Реферат

ОПТИМИЗАЦИЯ СХЕМЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА С УЧЕТОМ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Неспрядько В.П., Жданович И.А.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, ортопедическое лечение, эффективность лечения, факторы риска, прогнозирование

Разработан 2-х этапный метод прогнозирования эффективности ортопедического лечения генерализованного пародонтита (1 этап включает анализ психогенных и медико-социальных показателей, 2-й - оценку состояния тканей пародонта и иммунологического исследования ротовой жидкости). Предложена оптимизированная схема ортопедического лечения генерализованного пародонтита, которая как обязательный элемент включает проведение 2-х этапного прогнозирования эффективности ортопедического лечения и позволяет избежать длительного, дорогостоящего инвазивного лечения, которое будет неэффективным, предложив пациенту альтернативные виды лечения.

Summary

OPTIMIZATION OF SCHEME FOR INTEGRATED TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTITIS CONSIDERING PROGNOSIS OF ORTHOPEDIC TREATMENT EFFICIENCY

Nespryadko V.P., Zhdanovich I.O.

Keywords: generalized periodontitis, orthopedic treatment, efficiency of treatment, risk factors, prognosis.

The paper describes the 2-stage method for prognosing the efficiency of orthopedic treatment of generalized periodontitis. The 1st stage includes the analysis of the psychogenic and medico-social indicators; the 2nd stage is devoted to the assessment of periodontium and immunological status of oral liquid. The improved scheme of orthopedic treatment of generalized periodontitis has been developed which includes carrying out the 2-stage prognosis for efficiency of orthopedic treatment and enables to avoid long, expensive, invasive treatment which may be inefficient.

ДК: 616.314-76-77-085.46

Нідзельський М.Я., Стариков Д.Б.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСІВ ДЕЗІНТЕГРАЦІЇ В СТОМАТОЛОГІЧНИХ КОМПОЗИТНИХ МАТЕРІАЛАХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЕРМІНУ КОРИСТУВАННЯ НИМИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава,

Порівняльний аналіз електронограм поверхні пломби, виконаної з композитного матеріалу «Latelux» через 3 роки після її постановки, і поверхні блоку, виконаного з композитного матеріалу «Latelux» безпосередньо після її виготовлення показує, що поверхня в обох випадках неоднорідна. Неоднорідність поверхні пломби обумовлена наявністю часток від дрібних (розмір 600 нм) до великих (2,5-3 мкм). Є присутніми частки матеріалу, які викришилися із смоли і утворили дефекти типу лакун. Ці дефекти можуть проникати в глибину пломби до 50 мкм. При вивченні структури поверхні блоку з композитного матеріалу «Latelux» безпосередньо після її виготовлення: дрібні частки матеріалу відсутні, дефектів типу «лакун» виявлено не було. Відмінність так само відзначається у кількості часток на полі зору між пломбою, яка знаходилася в порожнині рота впродовж 3-х років, і «свіжим» блоком з матеріалу «Latelux». Їх достовірно більше на поверхні пломби, а не блоку (108 ± 12 проти 83 ± 7).

Ключові слова: дезінтеграція, композитний матеріал, стоматологічна конструкція, електронна мікроскопія, лакуна.

Робота виконана в рамках ініціативної науково-дослідної теми «Нові технології, сучасні і вдосконалені зуботехнічні матеріали в реабілітації хворих з патологією зубощелепної системи» № Держреєстрації 0111U006304

Вироби із композитних матеріалів та полімерів використовуються в медичній практиці, насамперед в стоматології, найпоширеніші з композитних матеріалів та акрилатів є основою або складовою усіх видів зубних протезів та реставрацій [1,8].

З літературних джерел відомо про шкідливий вплив деяких складових композитних матеріалів та полімерів [5]. Багато авторів наголошують про негативний вплив стоматологічних фотополімерних композитних матеріалів на тканини порожнини рота. Ці чинники можна розділяти умовно так: 1 – механічні чинники; 2 – токсико-хімічні; 3 – алергічні дії складових; 4 – загальносоматичні захворювання (хронічні та гострі інфекції, незадовільний стан ротової порожнини); 5 – продукти, що виділяються при дезінтеграції (старінні) композитних матеріалів та фотополімерів у симбіозі з мікрофлорою, що колонізує стоматологічні конструкції [1,5].

Відомо про імуномодельову дію матеріалів, що застосовуються в зубному протезуванні, такими є дані про те, що фотополімерні композитні матеріали можуть змінювати реактивність організму, спричиняти алергічні реакції [1,5].

Для запобігання такого впливу уточнюється хімічний склад фото- полімерних композитних матеріалів, удосконалюються способи полімеризації, впроваджуються нові види фотополімерних матеріалів [1,6].

При вивченні механізмів патологічної дії на організм складових композитних матеріалів і методів усунення негативного впливу неоднозначно висвітлюється питання про роль дезінтеграції фотополімерних композитних матеріалів та які зміни хімічної будови призводять до негативного впливу.

У літературних джерелах розрізняють де-

струкції двох типів: 1) зумовлену біодеструкцією композитів; 2) впливом багатьох чинників, серед яких: поглинання води, що сприяє розпушенню композитних матеріалів та полімерів, виникнення внутрішніх напруг і утворення пор, через які виходять хімічні сполуки, з яких виготовлені ці матеріали, та які впливають на тканини порожнини рота та організм у цілому [2,4,6,7]. Цим механізмом можна пояснити зниження міцності фотополімерних композитів під час тривалого їх використання. Однак, процес дії хімічних складових полімерних матеріалів, які впливають на тканини порожнини рота та організм вивчений недостатньо [5]. Зважаючи на розрізненість та не систематизованість даних щодо біодеструктивних змін різних стоматологічних фотополімерних композитних матеріалів, що застосовуються в стоматологічній практиці [5] вагоме практичне значення мають дослідження направлені на вивчення механізмів старіння конструктивних складових та розробка методів дослідження процесів старіння та заходи по зменшенню швидкості цих процесів [2, 4, 5, 6].

З метою покращення якості при стоматологічній допомозі та виготовленні зубних протезів ми бачимо необхідність у перевірці стійкості різноманітних композитних матеріалів до старіння та виявлення хімічних складових цих матеріалів, які можуть впливати на тканини порожнини рота та організм людини у цілому [2,4,5,6].

Для цього нами пропонується провести такі дослідження:

1. Виявити причини виникнення біодеструкції стоматологічних фотополімерних композитних матеріалів.

2. Виявити структурні зміни зразків стоматологічних фотополімерних композитних матеріалів після їх перебування в середовищі що на-

ближені до умов порожнини рота.

Оцінку стану композитних конструкцій, встановлених в порожнині рота пацієнтів у різні терміни, користування ними проводили за допомогою растрової електронної мікроскопії «РЕМ». Визначали структуру зразків композитного матеріалу, виготовлених безпосередньо перед проведенням дослідів, а також у старих композитних конструкціях, які перебували в порожнині рота певний термін.

Аналізуючи електронограми зубів, пломбованих композитним матеріалом «Лателюкс», з повним дотриманням протоколу роботи, який рекомендований виробником із подальшою фінішною фотополімерною обробкою пломби, нами була виявлена неоднорідність поверхні комплексу зуб – матеріал. (Рис.1).

Неоднорідність характеризується наявністю великих часток з підвищеною електронною щільністю розмірами $2,5 \times 3$ мкм у товщі фотополімерного матеріалу. Судячи з розташування цих часток, вони знаходяться на поверхні матеріалу і не занурені в смолу. Розподіл часток по типу: 1. На поверхні пломби місцями зустрічаються лакун, які виникають через вихід великих часток матеріалу із смоли. 2. Частки середнього розміру (від 1 до 2 мкм) мають набагато меншу електронну щільність. Вони численні і занурені в смолу на $1/2$ і на $1/3$. 3. Дрібні частки мають розмір близько 600 нм.

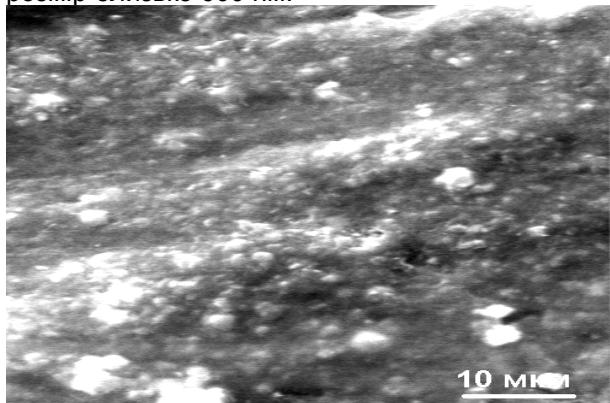


Рис 1. Електронограма поверхні пломби з композитного матеріалу «Latelux» через 3 роки користування нею (СЭМ.ув.X5000).

Поверхня пломби неоднорідна представлена мікрочастками великого середнього і малого розміру. Наявність лакун в місцях викришування часток.

При електронно-мікроскопічному дослідженні зразки поверхні розколу пломби, виконаної з композитного матеріалу «Latelux», через 3 роки після її постановки (зона біля поверхні) відзначається наявність дефектів типу «лакун», звитих по ходу, які проникають в глибину пломби до 50 мкм. Поверхня розколу неоднорідна відзначається наявністю середніх і дрібних за розміром часток. Їх розмір варіює від 500 нм до 2 мкм.

Підрахунок кількості часток усіх 3-х типів на полі зору, виконаний на 10 електронограмах, по-

казав, що середня кількість їх на поверхні пломби складає 108 ± 12 штук.

На електронограмах блоків, виконаних з композитного матеріалу «Latelux», з повним дотриманням протоколу роботи рекомендованим виготовником, і подальшої фінішної обробки пломби, так само відзначається неоднорідність поверхні. (Рис.2)

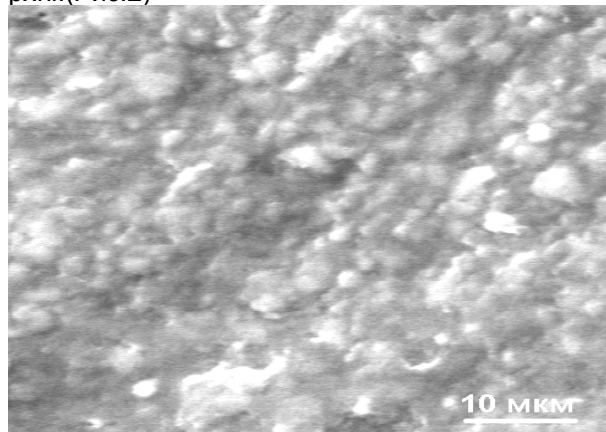


Рис 2. Електронограма поверхні блоку виконаного з композитного матеріалу «Latelux». СЭМ.ув.X5000.

Неоднорідність характеризується наявністю великих часток з підвищеною електронною щільністю розмірами $2,5 \times 3$ мкм. Частки занурені в смолу на $1/2$ і більше. Частки середнього розміру (від 1 до 2 мкм) мають набагато меншу електронну щільність. Вони численні і занурені в смолу на $1/2$ і на $1/3$. Дрібні частки розмірами 600 нм не визначаються. На поверхні матеріалу дефекти «лакун» і тріщин не визначаються. При електронно-мікроскопічному дослідженні поверхні розколу блоку, виконаного з композитного матеріалу «Latelux» безпосередньо після його виготовлення не відзначається наявність дефектів типу «лакун». Поверхня розколу неоднорідна, відзначається наявністю великих, середніх і дрібних за розміром часток.

Підрахунок кількості часток усіх 3-х типів на полі зору, виконаний на 10 електронограмах, показав, що середня кількість їх на поверхні блоку складає 83 ± 7 , що достовірно менше ніж в матеріалі, який 3 роки знаходився в порожнині рота (108 ± 12).

Таким чином порівняльний аналіз електронограм поверхні пломби, виконаної з композитного матеріалу «Latelux», через 3 роки після її постановки і поверхні блоку, виконаного з композитного матеріалу «Latelux», безпосередньо після її виготовлення показує, що поверхня в обох випадках неоднорідна за рахунок неоднорідності самого матеріалу.

Неоднорідність поверхні пломби обумовлена наявністю часток від дрібних (розмір 600 нм) до великих ($2,5-3$ мкм). За час знаходження фотополімерного композитного матеріалу в порожнині рота частки, які викришилися із смоли і утворили дефекти у вигляді лакун. Ці дефекти можуть проникати на глибину пломби до 50 мкм.

При вивченні структури поверхні блоку з композитного матеріалу «Latelux» безпосередньо після її виготовлення ми виявили, що: дрібні частки матеріалу відсутні, дефектів типу «лакун» виявлено не було. Отже, відмінність так само відзначається у кількості часток на полі зору між пломбою, яка знаходилася в порожнині рота впродовж 3-х років і «свіжим» блоком з матеріалу «Latelux». Їх достовірно більше на поверхні пломби, а не блоку (108 ± 12 проти 83 ± 7) [1,2,3,5].

На підставі проведеного порівняльного аналізу можна зробити наступні висновки: знос пломби виконаної з композитного матеріалу «Latelux», через 3 роки після її постановки характеризується викрашуванням та вимиванням з композиту часток розміром ($2,5-3$ мкм); появою дефектів на глибину до 50 мкм; збільшенням кількості часток на полі зору з 83 ± 7 до 108 ± 12 , що, ймовірно, свідчить про зменшення долі смоли в поверхневому шарі глибиною до 50 мкм.

Література

1. Борисенко А.В. Композиционные пломбировочные и облицовочные материалы в стоматологии / А.В. Борисенко, В.П. Неспрядько. – К.: Книга плюс, 2003. – 156 с.

2. Галонский В.Г. Способ клинической оценки степени износа зубных пломб / В.Г. Галонский, А.А. Радкевич, А.А. Шумкова, М.Е. Казанцев, В.О. Тушевиц // Сб. Здоровье семьи – XXI век : Материалы XV Международной научной конференции. Часть I. – Пермь : ОТИДО, 2011. – С. 108-114.
3. Растровая электронная микроскопия и рентгеновский микроанализ / [Дж. Гоулдстейн, Д. Ньюбери, П. Эчмен и др.]. – М.: Мир, 1984. – 296 с.
4. Зубачек В.М. Механизм утворення дисколорації зубів / В.М. Зубачек, В.В. Довганик, В.В. Синиця // Новини стоматології. – К., 2007. – №2. – С. 30-34.
5. Кларк Г. Бисфенол А в зубных пломбах. О чем молчат стоматологи / Материал взятый с сайта <http://www.drhuldaclark.org/default.asp>; info@amstelpublishing.com; <http://www.doctor-clark.com/>
6. Любова Л.А. Практичні поради щодо використання адгезивних систем різних поколінь / Л.А. Любова, А.М. Романов // Новини стоматології. – 2012. – №3. – С. 35-37.
7. Симоненко Р.В. Трансмісійний електронно-мікроскопічний аналіз мікро- механічної ретенції / Р.В. Симоненко // Новини стоматології. – 2012. – №2. – С. 80-83.
8. Удод О.А. Оцінка мікротвердості фотокомпозитних матеріалів за різними методами полімеризації / О.А. Удод, О.В. Колосова, Г.Б. Мороз [та ін.] // Новини стоматології. – 2007. – №3. – С. 95-99.
9. Удод О.А. Розробки та обґрунтування нових підходів до проведення реставрацій зубів та оцінка їх якості : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О.А. Удод. – К., 2010. – 40 с.
10. Удод О.А. Ступінь полімеризації відновлювальних матеріалів за результатами дослідження їх мікротвердості / О.А. Удод, К.М. Хачапурова, О.В. Колосова // Новини стоматології. – 2011. – №1. – С. 44-46.

Реферат

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ДЕЗИНТЕГРАЦИИ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ КОМПОЗИТНЫХ МАТЕРИАЛАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА ПОЛЬЗОВАНИЯ ИМИ

Нидзельский М.Я., Стариков Д.Б.

Ключевые слова: дезинтеграция, композитный материал, стоматологическая конструкция, электронная микроскопия, лакуна.

Сравнительный анализ электронограмм поверхности пломбы, выполненной из композитного материала «Latelux» через 3 года после ее постановки и поверхности блока, выполненного из композитного материала «Latelux» непосредственно после ее изготовления показывает, что поверхность в обоих случаях неоднородная. Неоднородность поверхности пломбы обусловлена наличием частей от мелких (размер 600 нм) к большим ($2,5-3$ мкм). Присутствуют части материала, которые выкрошились из смолы и образовали дефекты типа лакун. Эти дефекты могут проникать в глубину пломбы до 50 мкм. При изучении структуры поверхности блока из композитного материала «Latelux» непосредственно после ее изготовления: мелкие части материала отсутствуют, дефектов типа «лакун» обнаружено не было. Отличие так же отмечается в количестве частей на поле зрения между пломбой, которая находилась в полости рта на протяжении 3-х лет и «свежим» блоком из материала «Latelux». Их достоверно больше на поверхности пломбы, а не блоке (108 ± 12 против 83 ± 7).

Summary

DISINTEGRATION PROCESSES WHICH OCCUR IN DENTAL COMPOSITE MATERIALS DEPENDING ON THEIR UTILIZATION PERIOD

Nidzelskiy M.Ya., Starikov D.B.

Key words: disintegration, composite materials, dental appliances, electronic microscopy, compartment.

Comparative analysis between the electronogram of the superficial filling layer («Latelux» composite material) made 3 years later since the filling had been inserted into the tooth cavity and the electronogram of the superficial layer of newly made filling block shows the surfaces are uneven in both cases. This unevenness of fillings is mainly determined by tiny (600 nm) or relatively large ($2, 5 - 3 \mu\text{m}$ – $2, 5-3 \mu\text{m}$). There are particles of the material which form the lacuna-like defects which may penetrate into the filling up to $50 \mu\text{m}$ long. The superficial layer of newly made filling block has neither tiny particles nor «lacunas». There are some differences in the number of parts within the visual field between the 3-years old filling in the oral cavity and the newly made filling block manufactured with «Latelux» composite material. There are more parts within visual fields on the surface of the filling in contrast to the block (108 ± 12 vs 83 ± 7).

УДК 616.314.17 + [616.98:578.823 ВІЛ]

Петрушанко Т.О., Іленко Н.В.

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ТКАНИН ПАРОДОНТА, ІМУНОЛОГІЧНИХ ТА БІОХІМІЧНИХ ЗМІН РОТОВОЇ РІДИНИ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою нашого дослідження став аналіз зв'язку особливостей клінічного перебігу захворювань тканин пародонта ВІЛ-інфікованих із змінами імунологічних та біохімічних показників ротової рідини. Було обстежено 94 ВІЛ-інфіковані особи віком 23-49 років, що склали дослідну групу (І). До групи контролю (ІІ) увійшли 35 осіб без статусу ВІЛ віком 21-45 років. Здійснювали огляд порожнини рота з визначенням індексів КРВ, ГІ за J.C.Green, J.R.Vermillion, РМА в модифікації Parma, ГІ за Ramfjord, КРІ за Леусом, проби Писарева-Шиллера, йодного числа Свракова, індексу кровоточивості за Н.Р.Muhlemann, тесту із флосом та апаратної галіметрії. Імунологічні та біохімічні параметри ротової рідини вивчали у 37 ВІЛ-інфікованих осіб та у 8 осіб без статусу ВІЛ. Визначали рівень концентрації ФНП- α , ІЛ-10, кортизолу, каталазний показник, рівень концентрації СОД та ТБК-активних продуктів. Проведене дослідження розповсюдженості запальних змін тканин пародонта у дослідній та контрольній групах виявило вищу поширеність та інтенсивність уражень у ВІЛ-інфікованих осіб. Дисбаланс імунних механізмів та стрес-індуковані гормональні зміни в ротовій рідині ВІЛ-інфікованих пацієнтів супроводжуються поглибленням тяжкості перебігу запальних захворювань тканин пародонта. Зміни інтенсивності вільно радикальних процесів та активності антиоксидантних систем у змішаній слині осіб із статусом ВІЛ допомагають об'єктивізувати індивідуальну тривалість стресорного впливу, рівень тканинних пошкоджень пародонта.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, пародонтопатологія, фактор некрозу пухлин- α , інтерлейкін-10, кортизол, каталазний показник, супероксиддисмутаза, ТБК-активні продукти.

Науково-дослідна робота є фрагментом теми ВДНЗ України «УМСА» «Роль запальних захворювань зубо-щелепного апарату в розвитку хвороб, пов'язаних із системним запаленням» (№ державної реєстрації 0112U001538).

На сьогодні у світі в цілому та в Україні зокрема склалася надзвичайно складна епідеміологічна ситуація по ВІЛ/СНІДу. З моменту появи ВІЛ-інфекції в нашій країні кількість випадків збільшилася від поодиноких до кількох тисяч на рік. Стейка тенденція до зростання кількості ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД людей зберігається сьогодні і збільшує свої масштаби щорічно. Пандемія ВІЛ поширюється згідно законам геометричної прогресії [1,2]. Широке застосування сучасних препаратів ВААРТ дозволили вивести ВІЛ/СНІД з категорії смертельно небезпечних захворювань, збільшити тривалість та якість життя людей зі статусом ВІЛ. Лікарі-стоматологи посідають одне з провідних місць в плеяді спеціалістів, що працюють у напрямку виявлення маніфестних оральних проявів ВІЛ-інфекції та покращення якості життя людей зі статусом ВІЛ.

Інфікування ВІЛ в переважаючій кількості випадків (від 80 до 92%) супроводжується оральними змінами [3]. Вони мають значну діагностичну цінність оскільки дозволяють легше і з більш високим ступенем вірогідності виявити прояви ВІЛ/СНІДу. При цьому ВІЛ-асоційовані ураження тканин пародонта зустрічаються з частотою більше 80% [4].

Як відомо, використання ротової рідини є найбільш перспективним напрямком розвитку методів неінвазивної діагностики хвороб [5]. Визначення рівня концентрації цитокінів та кортизолу в ротовій рідині дозволяє оцінити стан місцевих імунологічних реакцій порожнини рота та стрес індукованих оральних змін. Дисбаланс імунних механізмів у пацієнтів зі статусом ВІЛ призводить до погіршення перебігу запальних

захворювань тканин пародонта. Одним із важливих протизапальних цитокінів та низькомолекулярним медіатором міжклітинних взаємодій є фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α). Він відіграє різноманітну і суттєву роль як у захисних функціях організму, так і в розвитку і підтримці функціональної організації лімфоїдних органів, необхідної для оптимальної імунної відповіді. Протизапальний цитокін інтерлейкін-10 (ІЛ-10) має потенційні імуносупресивні та протизапальні якості, відіграє важливу роль при багатьох патологічних процесах, в тому числі при запаленні.

Психоемоційне напруження та дентофобія є одною з основних соціальних проблем стоматології, яка стократно підсилюється в осіб, що мають ВІЛ статус. Найбільш показним в цьому відношенні є вміст в крові та слині метаболіту катехоламінів кортизола (гідрокортизона), який здійснює багатфакторний вплив на перебіг багатьох фізіологічних та біохімічних процесів в порожнині рота [4,6]. З іншого боку стрес-реакція супроводжується зміною інтенсивності вільно радикальних процесів (ВРП) та активності антиоксидантних систем (АОС), які в свою чергу викликають порушення структурної організації та функцій біомембран.

Мета дослідження

Аналіз зв'язку особливостей клінічного перебігу захворювань тканин пародонта ВІЛ-інфікованих із змінами імунологічних та біохімічних показників ротової рідини.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 94 ВІЛ-інфіковані особи віком 23-49 років, що склали дослідну групу (І). До

групи контролю (II) увійшли 35 осіб без статусу ВІЛ віком 21-45 років. Вони не мали особливостей побутового та трудового анамнезу. Клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів проводилося на базі Полтавського обласного Центру профілактики та боротьби зі СНІДом, Полтавської обласної клінічної стоматологічної поліклініки та Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики (НДІ ГІОРПФ) протягом 2011 – 2012 рр.

Здійснювали загальний огляд з визначенням стану обличчя та шиї, видимих слизових оболонок носа та очей, червоної облямівки губ, лімфатичних вузлів щелепно-лицьової ділянки, місць виходу гілок трійчастого нерва. Огляд порожнини рота включав визначення стану слизової оболонки порожнини рота, язика, слинних залоз, зубних рядів. Розраховували індекси КПВ, гігієнічний індекс (ГІ) за J.C.Green, J.R.Vermillion, РМА в модифікації Parma, пародонтальний індекс (ПІ) за Ramfjord, КПІ за Леусом, пробу Писарева-Шиллера, йодне число Свракова та індекс кровоточивості за Н.Р.Muhlemann [7]. Проводили тест із флосом та апаратну галіметрію для визначення наявності та рівня галітозу в обстежених осіб [8]. Використовували портативний тестер свіжості дихання фірми Airlift.

Вивчення імунологічних та біохімічних параметрів ротової рідини здійснювали у 37 ВІЛ-інфікованих осіб та у 8 осіб без статусу ВІЛ, що увійшли до дослідної та контрольної групи відповідно. ФНП-α та ІЛ-10 визначали у відповідності до протоколів фірми виробника за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) (ЗАТ «Вектор-Бест», Росія), рівень концентрації кортизолу - на основі ІФА (DRG Instruments GmbH, Germany). Аналіз інтенсивності вільнорадикальних процесів і активності антиоксидантних ферментів оцінювали при визначенні каталазного показнику, рівня концентрації супероксиддисмутази (СОД), ТБК-активних продуктів за стандартними методами.

Обробка результатів дослідження здійснювалася з використанням методів математичної

статистики з розрахунком середніх вибірових значень (M) і помилок середніх значень (m) у групах обстежених осіб. Для визначення достовірності різниці між групами співставлення використані критерії Ст'юдента (t), Крускала-Уолліса (H). Різницю вважали вірогідною при ймовірності помилки $p < 0,05$ [9-11].

Результати дослідження та їх обговорення

Поширеність пародонтопатології в осіб зі статусом ВІЛ склала 98,94%. При цьому діагноз гінгівіт був встановлений у 7,45% обстежених, а генералізований пародонтит - у 91,49%. Розподіл за ступенем тяжкості генералізованого пародонтиту в осіб дослідної групи виявився наступним: початковий ступінь діагностовано у 6,38% випадків, I ступінь - у 32,98%, II ступінь - у 29,79%, III ступінь - у 22,34%. Серед гінгівітів, як самостійних так і симптоматичних, переважала катаральна форма, але зустрічалися гіпертрофічні та виразково-некротичні ураження. В осіб без статусу ВІЛ захворювання тканин пародонта діагностовано у 82,86%, при цьому нозологічні форми розподілилися по іншому - з тенденцією до більш легких форм ураження. Так генералізований пародонтит III ступеню тяжкості зареєстровано в 2,86% випадків, II ступеню тяжкості - в 8,57%, I ступеню тяжкості - в 25,71%, початкового ступеню тяжкості - у 8,57%. У групі контролю виявлений локалізований пародонтит у 1 обстеженої особи (2,86 %) та папіліт також у 1 (2,86 %). Гінгівіт був найбільш поширеною пародонтопатологією у групі контролю і склав 31,43% випадків і мав лише катаральну форму. Переважав хронічний перебіг запальних уражень тканин пародонта в осіб без статусу ВІЛ.

Аналіз результатів індексної оцінки порожнини рота осіб, що брали участь у дослідженні, дозволив виявити достовірно вищі показники у дослідній групі, як для КПВ та гігієнічного, так і для гінгівальних та пародонтальних індексів, що свідчить про вищу інтенсивність ураження та швидке прогресування одонто- та пародонтопатології в осіб зі статусом ВІЛ (табл.).

Таблиця
Індексна оцінка стану порожнини рота ВІЛ-інфікованих та не інфікованих ВІЛ осіб ($M \pm m$)

| № п/п | Показники | Групи обстежених осіб | | p |
|-------|--|-----------------------|-----------|---------|
| | | I (n=94) | II (n=35) | |
| 1. | КПВ | 15,32±0,5 | 8,89±0,83 | < 0,001 |
| 2. | ГІ за J.C.Green, J.R.Vermillion | 1,37±0,04 | 0,77±0,06 | < 0,001 |
| 3. | РМА в модифікації Parma | 37,95±1,33 | 18,66±1,5 | < 0,001 |
| 4. | ПІ за Ramfjord | 3,8±0,11 | 2,02±0,22 | < 0,001 |
| 5. | КПІ за Леусом | 3,49±0,09 | 2,05±0,20 | < 0,001 |
| 6. | Йодне число Свракова | 3,87±0,23 | 2,74±0,27 | < 0,01 |
| 7. | Індекс кровоточивості за Н.Р.Muhlemann | 1,36±0,05 | 0,74±0,06 | < 0,001 |

Примітка: n - кількість обстежених осіб;

P - ймовірність помилки за таблицями Ст'юдента.

Імунологічне дослідження ротової рідини обстежених дозволило встановити середнє значення прозапального цитокіну ФНП-α для дослідної групи 11,15±1,42 пг/мл, а для контрольної - 2,41±0,38 пг/мл ($p < 0,05$). Згідно літературних

даних норма даного біомаркера у ротові рідині здорових осіб складає 0,8±0,4 пг/мл [12]. Зафіксоване нами зростання рівня концентрації ФНП-α майже у 3 рази в контрольній групі, де висока поширеність хвороб пародонта, узгоджується із

результатами досліджень російських фахівців [13]. На фоні ВІЛ-інфекції даний показник збільшується майже в 14 разів. Отримані результати підтверджуються даними іноземних вчених про підвищений рівень ФНП на фоні ВІЛ [14,15]. Крім того, Alragot T., Копорка К. визнають високий рівень ФНП-а в ротовій рідині пацієнтів зі статусом ВІЛ достовірним прогностичним критерієм прогресування пародонтальної деструкції [14].

Середнє значення концентрації ІЛ-10 в ротовій рідині для ВІЛ-інфікованих осіб склало $19,36 \pm 7,68$, а для осіб без статусу ВІЛ – $23,43 \pm 20,74$ ($p < 0,05$), в той же час характерним є значні коливання показнику, що може бути пов'язано з оклюзією імунопатогенетичних механізмів розвитку ВІЛ-інфекції та ко-інфекцій. Відомі дані про достовірне підвищення продукції ІЛ-10 у пацієнтів із вірусними гепатитами «В» і «С» та про поглиблення імунного дисбалансу при мікст-інфікуванні ВІЛ [16,17]. Оскільки в дослідній групі майже всі обстежені в анамнезі мають опортуністичні інфекції, в тому числі 8 (21,6%) осіб з гепатитами «В» та «С», можна припустити, що має місце дисбаланс імунної відповіді.

В ході проведених досліджень встановлено, що рівень концентрації кортизолу в ротовій рідині обстежених дослідної групи дорівнював $7,71 \pm 0,67$ нг/мл, тоді як у контрольній групі цей показник перебував на рівні $5,14 \pm 0,69$ нг/мл ($p < 0,01$), що узгоджується із даними Barroso J. et al. [18]. Відомо, що під впливом стресу відбуваються зміни в нейро-ендокринно-імунному суперкомплексі [19]. На фоні ВІЛ-інфекції, яка супроводжується крім основних клінічних ознак імунodefіциту, ще й тяжкими нейропсихологічними змінами та наявністю супутніх опортуністичних уражень, дисбаланс імунних та стрес-індукованих гормональних змін у ротовій рідині поглиблюється.

Виявлено, що каталазний показник у ВІЛ-інфікованих осіб складає $15,6 \pm 0,52$, а в осіб без статусу ВІЛ – $10,55 \pm 0,29$ ($p < 0,001$). Характерним є те, що при гострих стресорних впливах, запальних змінах тканин пародонта спостерігається зниження каталазої активності, тоді як при емоційному напруженні та депресивних станах активність каталази підвищується [5]. Отже, значна зміна каталазного показника в осіб дослідної групи свідчить про високий рівень емоційного напруження у людей зі статусом ВІЛ.

Доведено, що активність СОД слинних залоз під впливом гострого стресу зменшується [5]. Послаблення антиоксидантного захисту та активація ПОЛ є одним з механізмів відповіді слинних залоз на стресорні ураження. Оскільки ВІЛ-інфіковані перебувають у стані постійного стресу, важливим було вивчення в ротовій рідині обстежених активності СОД. Виявлено, що в осіб дослідної групи даний показник становив $0,171 \pm 0,012$ ум.од., тоді як контрольної – $0,095 \pm 0,025$ ум.од. ($p < 0,01$). Доведено, що при тривалих стресорних впливах, високому емоцій-

ному напруженні та депресивних станах відмічається поступове підвищення активності СОД, що співпадає з результатами нашого дослідження. Можливо таким чином можна об'єктивізувати індивідуальну тривалість стресорного впливу, рівень тканинних пошкоджень пародонта.

Вивчення початкового рівня ТБК-активних продуктів у ротовій рідині осіб дослідної групи показало достовірно вище його значення порівняно із показником представників групи контролю ($5,83 \pm 0,11$ мкмоль/мл проти $3,37 \pm 0,22$ мкмоль/мл, $p < 0,001$). Аналогічні зміни виявлені і щодо приросту концентрації ТБК-активних продуктів у групі ВІЛ-інфікованих осіб ($12,29 \pm 0,27$ мкмоль/мл проти $5,68 \pm 0,50$ мкмоль/мл, $p < 0,001$). Отримані результати співпадають з літературними даними вітчизняних науковців [5]. На рівень інтенсивності вільнорадикальних процесів і активності антиоксидантних ферментів суттєво впливає супутня патологія. Так наявність у хворих хронічних запальних процесів органів шлунково-кишкового тракту, патології крові, захворювань слинних залоз призводить до змін в системі антиоксидантного захисту організму в цілому і в ротовій рідині зокрема. Це слід враховувати, виходячи з того, що ВІЛ-інфіковані особи часто страждають супутніми патологіями та опортуністичними інфекціями.

Висновки

Аналіз розповсюдженості запальних змін тканин пародонта у дослідній та контрольній групах виявив вищу поширеність та інтенсивність уражень у ВІЛ-інфікованих осіб, що підтверджується достовірно високими показниками, як для КПВ, гігієнічного, так і для гінгівальних та пародонтальних індексів. Дисбаланс імунних механізмів та стрес-індуковані гормональні зміни в ротовій рідині ВІЛ-інфікованих пацієнтів супроводжуються поглибленням тяжкості перебігу запальних захворювань тканин пародонта. Зміни інтенсивності вільно радикальних процесів та активності антиоксидантних систем у змішаній слині осіб із статусом ВІЛ допомагає об'єктивізувати індивідуальну тривалість стресорного впливу, рівень тканинних пошкоджень пародонта.

Слід пам'ятати, що ВІЛ-інфекція має поліфакторний вплив на організм людини загалом і на тканини, органи порожнини рота, зокрема. Ось чому у вивченні імунопатогенезу розвитку ВІЛ-асоційованих пародонтопатологій необхідно додатково враховувати ряд імунологічних, гормональних та біохімічних показників, що є важливим для обґрунтування патогенетичних схем лікування ВІЛ-інфікованих у стоматолога.

Література

1. Куроедова В.Д. Проблеми ВІЛ/СНІДу в стоматології. Посібник / В.Д.Куроедова, В.О.Коршенко, В.В.Денисенко. – Полтава, 2004. – 100 с.
2. Ющук Н.Д. Проблеми ВІЧ-інфекції в стоматології. Учебное пособие / Н.Д.Ющук, Ю.В.Мартінов. – М. : ВЕДИ, 2002. – 96 с.
3. Суржанський С.К. Особенности стоматологического статуса у ВІЧ-позитивных пациентов / С.К. Суржанський, Е.К.Трофимець, Г.Ю.Агафонов [и др.] // Вісник стоматології. – 2003. – №3. – С. 15-17.

4. Шатохин А.И. Особенности иммунологических и биохимических показателей слюны при ВИЧ-инфекции / А.И.Шатохин // Пародонтология. – №4 (49). – 2008. – С. 22-25.
5. Тарасенко Л.М. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / Л.М.Тарасенко, Г.А.Суханова, В.П.Мищенко, К.С.Непорада. – Томск : Изд-во НТЛ, 2002. – 124 с.
6. Enwonwu C.O. Elevating cortisol levels in whole saliva in HIV infected individuals / C.O. Enwonwu, V.I. Meeks, P.G. Sawiris // Eur Oral Sci. - 1996. – №104(3). – P. 322-324.
7. Машенко И.С. Болезни пародонта / И.С.Машенко. – Днепропетровск : КОЛО, 2003. – 271 с.
8. Попруженко Т.В. Галитоз / Т.В.Попруженко, Н.В.Шаковец. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 48 с.
9. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С.Гланц. - [Пер. с англ.]. – М., 1998. – 459 с.
10. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика: Учебное пособие / В.М.Зайцев, В.Г.Лифляндский, В.И.Маринкин. – [2-е изд.]. – СПб. : ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2006. – 432 с.
11. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: Учебное пособие / Герасимов А.Н. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 480 с.
12. Чайковська І.В. Методика підготовки проб слини для визначення фактору некрозу пухлини альфа та інтерлейкіну-β / І.В. Чайковська, О.С. Прилуцький, Е.А. Майлян // Імунологія та алергологія. - 2005. – № 3. – С. 45-50.
13. Попова М.А. Цитокиновая активность ротовой жидкости при иммунокорригирующей терапии хронического катарального гингивита / М.А. Попова, А.Г. Логинов, М.С. Ветошкина // Алергология и иммунология. – 2008. – Т.9, №1. – С.127.
14. Alpagot T. The Association Between Gingival Crevicular Fluid TGF-β1 Levels and Periodontal Status in HIV-1 Patients / T.Alpagot, K.Konopka, M.Bhattacharyya, S. Gebremedhin // J Periodontol. – 2008. – V. 79, №1. – P.123-130.
15. Ino T. Role of saliva tumor necrosis factor alpha in HIV-positive patients with oral manifestations / T. Ino, A. Tada, A. Tominaga, Y. Komori // Int J STD AIDS. – 2007. – №18 (8). – P. 565-569.
16. Вєревщиков В.К. Цитокиновий профіль при микст-інфекції ВІСІ та вірусами гемоконтактних гепатитів / В.К.Вєревщиков, В.М.Борзунов // Алергологія і імунологія. – 2008. – Т.9, №3. – С. 300.
17. Новицкий В.В. Цитокин-продуцирующая способность мононуклеаров при хронических вирусных гепатитах «В» и «С» / В.В.Новицкий, Е.В.Белобородова, Н.В.Рязанцева [и др.] // Алергологія і імунологія. – 2005. – Т.6, №2. – С. 257.
18. Barroso J. Salivary cortisol values in HIV-positive people / J. Barroso, J. Burrage, J. Carlson, B. W. Carlson // J Assoc Nurses AIDS Care. – 2006. – №17 (3). – P. 29-36.
19. Пилипенко М.М. Психоневрологические показатели, уровень стрессовых гормонов и цитокинов в слюне у лиц, подвергнутых стрессам опасной работы / М.М.Пилипенко // Алергологія і імунологія. – Т. 9, №1. – 2008. – С.165-166.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА, ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Петрушанко Т.А., Иленко Н.В.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, пародонтопатология, фактор некроза опухоли-α, интерлейкин-10, кортизол, каталазный показатель, супероксиддисмутаза, ТБК-активные продукты.

Целью нашего исследования стал анализ взаимосвязи особенностей клинического течения заболеваний тканей пародонта ВИЧ-инфицированных с изменениями иммунологических и биохимических показателей ротовой жидкости. Было обследовано 94 ВИЧ-инфицированных возрастом 23-49 лет. Они составили группу исследования (I). В группу контроля (II) вошли 35 человек без статуса ВИЧ в возрасте 21-45 лет. Осуществляли осмотр полости рта с определением индексов КПУ, ГИ по J.C.Green, J.R.Vermillion, PMA в модификации Parma, ПИ по Ramfjord, КПИ по Леусу, пробы Писарева-Шиллэра, йодного числа Свракова, индекса кровоточивости по Н.Р.Muhlemann, теста с флосом и апаратной галиметрии. Иммунологические и биохимические параметры ротовой жидкости исследовали у 37 ВИЧ-инфицированных и у 8 не инфицированных ВИЧ людей. Определяли уровень концентрации ФНО-α, ИЛ-10, кортизола, каталазный показатель, уровень концентрации СОД и ТБК-активных продуктов. Проведенное исследование выявило более высокий уровень распространенности и интенсивности пародонтопатологии у ВИЧ-инфицированных. Дисбаланс иммунных механизмов и стресс-индуцированные гормональные изменения в ротовой жидкости ВИЧ-инфицированных пациентов сопровождаются углублением тяжести течения воспалительных заболеваний тканей пародонта. Изменение интенсивности свободно радикальных процессов и активности антиоксидантных систем в смешанной слюне людей со статусом ВИЧ помогает объективизировать индивидуальную длительность стрессорного влияния, уровень тканевых поражений пародонта.

Summary

SPECIFIC TRAITS OF PERIODONTAL TISSUES AND IMMUNOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHANGES IN ORAL FLUID OF HIV-POSITIVE PATIENTS

Petrushanko T.A., Ilenko N.V.

Key words: HIV, periodontal diseases, tumor necrosis factor - α, interleukin -10, cortisol, catalase index, superoxide dismutase, TBA-active products.

The aim of our study was to analyze the correlation between the peculiarities of the clinical course of periodontal diseases and immunological and biochemical parameters of oral fluid in HIV-positive patients. 94 HIV-positive persons aged 23-49 and 35 HIV-negative persons aged 21-45 were involved into the study. General clinical examination of oral cavity was performed with evaluation of CPE, OHI-S J.C.Green, J.R.Vermillion, PMA modified by Parma, PI by Ramfjord, CPI by Leus, test by Pisarev-Shiller indexes, determination of iodine number by Svrakov, bleeding index by H.P.Muhlemann, the test with floss and halimetry. Immunological and biochemical parameters of oral liquid were investigated in 37 HIV- persons and in 8 HIV-negative patients. The concentration of tumor necrosis factor - α (TNF-α) and interleukin-10 (IL-10), the level of cortisol, the catalase index, the concentration of superoxide dismutase and TBA-active products were higher in immunosuppressed persons. The study revealed high prevalence and intensity of periodontal diseases in HIV-infected patients. Imbalance of immune mechanisms and stress-induced hormonal changes in the oral fluid of HIV-infected persons were accompanied by aggravating the severity of inflammatory periodontal diseases. The changes in the intensity of peroxidation processes and activity of antioxidant systems in oral fluid of HIV-patients help to determine the individual duration of stress influence and the severity of periodontal affection.

УДК 616.314-002.4-022-053.5/.7

Петрушанко Т.О., Черета В.В., Лобань Г.А.

ЯКІСНИЙ СКЛАД МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПОРОЖНИНИ РОТА ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З РІЗНОЮ ІНТЕНСИВНІСТЮ КАРІЕСУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Стан гігієни порожнини рота впливає на інтенсивність карієсу. Скупчення зубних відкладень сприяє підвищенню рівня інтенсивності каріозного процесу. Збільшення інтенсивності карієсу супроводжується збільшенням частоти та щільності колонізації карієсогенною та умовно-патогенною мікрофлорою.

Ключові слова: карієс, порожнина рота, мікробіоценоз.

Наведене наукове дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» «Визначити роль запальних захворювань зубо-щелепного апарату в розвитку хвороб, пов'язаних із системним запаленням», № державної реєстрації 0112U001538.

Вступ

Широка розповсюдженість та інтенсивність карієсу залишається актуальною проблемою стоматології, ним уражено майже все доросле і дитяче населення земної кулі [1,4,6].

Порожнина рота являє собою екологічну систему, яку заселяють різні види мікроорганізмів. Склад резидентної мікрофлори може змінюватись під впливом різних несприятливих факторів, що знижують захисні механізми організму [3,7]. В результаті виникають кількісні і якісні зсуви в популяції мікроорганізмів екосистеми порожнини рота, що може призвести до розвитку основних стоматологічних захворювань. Взаємовідносини в екологічній системі «мікроорганізми – ротова порожнина – зовнішні фактори» визначають усі наступні події під час виникнення і початкової стадії карієсу [2]. За умов планування профілактичних програм необхідна детальна характеристика мікроорганізмів, що населяють порожнину рота, чим і обумовлена актуальність дослідження.

Мета роботи

Вивчення якісного складу мікробіоценозу ротової рідини порожнини рота осіб молодого віку залежно від інтенсивності карієсу.

Матеріали і методи дослідження

Було обстежено 54 особи з інтактним пародонтом віком 19-25 років. Контрольна група складала 14 осіб (7 – чоловіків та 7 жінок), у яких

карієс був відсутній; та дві дослідні групи по 20 осіб (10 – чоловіків та 10 жінок), що мали низький рівень інтенсивності карієсу (КПВ<6) та високий його рівень (КПВ≥6).

Стан гігієни порожнини рота оцінювали за допомогою спрощеного гігієнічного індексу (ГІ) Green-Vermilion OHI-S [9], та інтердентального гігієнічного індексу [10]. ПМА визначали в модифікації Parma [11].

Здійснювали мікробіологічне дослідження мікробної заселеності ротової рідини окремими видами мікрофлори з використанням культивування на кров'яному, цукровому, жовтково-сольовому агарі, середовищах Сабуро та Ендо. Ідентифікацію виділених чистих культур проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними ознаками [5].

Статистичний аналіз одержаних результатів проводили за допомогою стандартного методу варіаційного аналізу з використанням програми «Microsoft Excel 2003». Вірогідність відмінностей отриманих результатів для різних груп визначалася за допомогою t-критерію надійності Ст'юдента [8].

Результати та їх обговорення

Вивчення стоматологічного статусу дослідних груп показало, що індекс КПВ в осіб з низьким рівнем інтенсивності карієсу (перша дослідна група) становив $3,4 \pm 0,22^*$, у людей з його високим рівнем (друга дослідна група) – $7,2 \pm 0,27$ (таблиця 1).

Таблиця 1
Індексні показники порожнини рота в осіб з різною інтенсивністю карієсу ($M \pm m$)

| Показники | КПВ=0 | КПВ<6 | КПВ≥6 |
|---------------------------|-----------------|-------------------|----------------------|
| КПВ | 0 | $3,4 \pm 0,22^*$ | $7,2 \pm 0,27^{**}$ |
| ПМА, % | 0 | 0 | 0 |
| ГІ Green-Vermilion, бали | $0,21 \pm 0,06$ | $0,38 \pm 0,10$ | $0,75 \pm 0,09^{**}$ |
| Інтердентальний індекс, % | $96,6 \pm 0,23$ | $90,8 \pm 1,85^*$ | $85,1 \pm 1,91^{**}$ |

Примітка: у цій і наступних таблицях: * – вірогідність відмінностей показників осіб з КПВ<6 та КПВ=0 за критерієм Ст'юдента, $p < 0,05$; ** – вірогідність відмінностей показників осіб з КПВ≥6 та КПВ=0 за критерієм Ст'юдента, $p < 0,05$.

Одним із важливих факторів, які визначають стоматологічний статус, є стан гігієни порожнини рота. Як показали наші дослідження, гігієнічний стан порожнини рота в обстежених осіб різнився. Так, в осіб з індексом КПВ<6 нам не вдалося виявити суттєвої відмінності ГІ за Green-

Vermilion від аналогічного показника контрольної групи. В осіб з високою інтенсивністю карієсу ГІ Green-Vermilion був у 3,4 рази вищий ($p < 0,05$) ніж у карієсрезистентних людей. Інтердентальний індекс у чоловіків і жінок з КПВ≥6 був нижчим, ніж в осіб з інтактними зубами.

УДК 616.314-002.4-022-053.5/.7

Петрушанко Т.О., Черета В.В., Лобань Г.А.

ЯКІСНИЙ СКЛАД МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПОРОЖНИНИ РОТА ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З РІЗНОЮ ІНТЕНСИВНІСТЮ КАРІЕСУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Стан гігієни порожнини рота впливає на інтенсивність карієсу. Скупчення зубних відкладень сприяє підвищенню рівня інтенсивності каріозного процесу. Збільшення інтенсивності карієсу супроводжується збільшенням частоти та щільності колонізації карієсогенною та умовно-патогенною мікрофлорою.

Ключові слова: карієс, порожнина рота, мікробіоценоз.

Наведене наукове дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» «Визначити роль запальних захворювань зубо-щелепного апарату в розвитку хвороб, пов'язаних із системним запаленням», № державної реєстрації 0112U001538.

Вступ

Широка розповсюдженість та інтенсивність карієсу залишається актуальною проблемою стоматології, ним уражено майже все доросле і дитяче населення земної кулі [1,4,6].

Порожнина рота являє собою екологічну систему, яку заселяють різні види мікроорганізмів. Склад резидентної мікрофлори може змінюватись під впливом різних несприятливих факторів, що знижують захисні механізми організму [3,7]. В результаті виникають кількісні і якісні зсуви в популяції мікроорганізмів екосистеми порожнини рота, що може призвести до розвитку основних стоматологічних захворювань. Взаємовідносини в екологічній системі «мікроорганізми – ротова порожнина – зовнішні фактори» визначають усі наступні події під час виникнення і початкової стадії карієсу [2]. За умов планування профілактичних програм необхідна детальна характеристика мікроорганізмів, що населяють порожнину рота, чим і обумовлена актуальність дослідження.

Мета роботи

Вивчення якісного складу мікробіоценозу ротової рідини порожнини рота осіб молодого віку залежно від інтенсивності карієсу.

Матеріали і методи дослідження

Було обстежено 54 особи з інтактним пародонтом віком 19-25 років. Контрольна група складала 14 осіб (7 – чоловіків та 7 жінок), у яких

карієс був відсутній; та дві дослідні групи по 20 осіб (10 – чоловіків та 10 жінок), що мали низький рівень інтенсивності карієсу (КПВ<6) та високий його рівень (КПВ≥6).

Стан гігієни порожнини рота оцінювали за допомогою спрощеного гігієнічного індексу (ГІ) Green-Vermilion OHI-S [9], та інтердентального гігієнічного індексу [10]. ПМА визначали в модифікації Parma [11].

Здійснювали мікробіологічне дослідження мікробної заселеності ротової рідини окремими видами мікрофлори з використанням культивування на кров'яному, цукровому, жовтково-сольовому агарі, середовищах Сабуро та Ендо. Ідентифікацію виділених чистих культур проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними ознаками [5].

Статистичний аналіз одержаних результатів проводили за допомогою стандартного методу варіаційного аналізу з використанням програми «Microsoft Excel 2003». Вірогідність відмінностей отриманих результатів для різних груп визначалася за допомогою t-критерію надійності Ст'юдента [8].

Результати та їх обговорення

Вивчення стоматологічного статусу дослідних груп показало, що індекс КПВ в осіб з низьким рівнем інтенсивності карієсу (перша дослідна група) становив $3,4 \pm 0,22^*$, у людей з його високим рівнем (друга дослідна група) – $7,2 \pm 0,27$ (таблиця 1).

Таблиця 1
Індексні показники порожнини рота в осіб з різною інтенсивністю карієсу ($M \pm m$)

| Показники | КПВ=0 | КПВ<6 | КПВ≥6 |
|---------------------------|-----------------|-------------------|----------------------|
| КПВ | 0 | $3,4 \pm 0,22^*$ | $7,2 \pm 0,27^{**}$ |
| ПМА, % | 0 | 0 | 0 |
| ГІ Green-Vermilion, бали | $0,21 \pm 0,06$ | $0,38 \pm 0,10$ | $0,75 \pm 0,09^{**}$ |
| Інтердентальний індекс, % | $96,6 \pm 0,23$ | $90,8 \pm 1,85^*$ | $85,1 \pm 1,91^{**}$ |

Примітка: у цій і наступних таблицях: * – вірогідність відмінностей показників осіб з КПВ<6 та КПВ=0 за критерієм Ст'юдента, $p < 0,05$; ** – вірогідність відмінностей показників осіб з КПВ≥6 та КПВ=0 за критерієм Ст'юдента, $p < 0,05$.

Одним із важливих факторів, які визначають стоматологічний статус, є стан гігієни порожнини рота. Як показали наші дослідження, гігієнічний стан порожнини рота в обстежених осіб різнився. Так, в осіб з індексом КПВ<6 нам не вдалося виявити суттєвої відмінності ГІ за Green-

Vermilion від аналогічного показника контрольної групи. В осіб з високою інтенсивністю карієсу ГІ Green-Vermilion був у 3,4 рази вищий ($p < 0,05$) ніж у карієсрезистентних людей. Інтердентальний індекс у чоловіків і жінок з КПВ≥6 був нижчим, ніж в осіб з інтактними зубами.

Важливий вплив на мікробний гомеостаз порожнини рота має якісний склад її мікрофлори. В осіб з інтактними зубами значно частіше висівалися *S.viridans* spp.(100% обстежених), *Corynebacterium* spp.(43%), рівень колонізації ротової рідини цими мікроорганізмами також був вірогідно вище, що свідчить про високий рівень мікрофлори, що мають захисний потенціал, у цієї гру-

пи осіб. Серед представників карієсогенної мікрофлори виділяли *Lactobacillus* spp. у кількості $4,1 \pm 0,05$ lg КУО/мл у 43% людей, серед умовно-патогенних мікроорганізмів - *S.epidermidis* ($4,1 \pm 0,05$ lg КУО/мл) у 15% обстежених, *Bacillus* spp. ($4,0$ lg КУО/мл) у 7%, *S.β-haemolyticus* spp. ($5,1 \pm 0,10$ lg КУО/мл) у 21% (таблиця 2).

Таблиця 2
Склад мікробіоти ротової рідини у осіб з різною інтенсивністю карієсу, % осіб/lg КУО/мл (M±m)

| Мікрофлора | КПВ=0 | КПВ<6 | КПВ≥6 |
|------------------------------|---------------|----------------|-----------------|
| <i>S.viridans</i> spp. | 100%/6,4±0,12 | 65%/6,0±0,08* | 55%/5,9±0,17* |
| <i>S.γ-haemolyticus</i> spp. | 100%/6,0±0,10 | 100%/6,7±0,06* | 100%/7,3±0,07** |
| <i>Neisseria</i> spp. | 57%/5,7±0,17 | 70%/6,1±0,15 | 80%/6,3±0,10** |
| <i>Corynebacterium</i> spp. | 43%/5,5±0,04 | 30%/5,4±0,09 | 15%/4,7±0,33** |
| <i>Lactobacillus</i> spp. | 43%/4,1±0,05 | 55%/4,4±0,13* | 70%/4,9±0,18** |
| <i>Actinomyces</i> spp. | 0/0 | 5%/4,0 | 35%/4,6±0,20 |
| <i>S.epidermidis</i> | 21%/4,0±0,03 | 35%/4,7±0,27* | 50%/4,9±0,18** |
| <i>Bacillus</i> spp. | 7%/4,0 | 25%/5,3±0,17* | 35%/5,2±0,10** |
| <i>S.aureus</i> | 0/0 | 5%/4,0 | 15%/4,8±0,17 |
| <i>S.β-haemolyticus</i> spp. | 21%/5,1±0,10 | 15%/5,3±0,26 | 30%/5,4±0,20 |
| <i>Enterobacteriaceae</i> | 0/0 | 10%/4,2±0,15 | 10%/4,6±0,11 |
| <i>Candida</i> spp. | 0/0 | 5%/4,0 | 20%/4,2±0,08 |

Інший баланс мікрофлори ротової рідини спостерігався в осіб з наявністю каріозного процесу. Особливо суттєві його зміни виявлені в осіб з індексом КПВ≥6. За умов високого рівня інтенсивності карієсу зменшувалась щільність та частота заселення представниками індигенної мікрофлори *S.viridans* spp. – до $5,8 \pm 0,2$ lg КУО/мл ($p<0,05$) у 45% обстежених, *Corynebacterium* spp. – до $4,7 \pm 0,33$ lg КУО/мл ($p<0,05$) у 15% осіб. У цієї групи обстежених значно частіше і в більшій кількості висівалися карієсогенна мікрофлора: *Lactobacillus* spp. – $4,9 \pm 0,18$ lg КУО/мл ($p<0,05$) у 70% осіб, *Actinomyces* spp. – $4,5 \pm 0,29$ lg КУО/мл ($p<0,05$) у 35% осіб. За умов високої активності каріозного процесу у 20 разів ($p<0,05$) збільшувалась щільність заселення у-гемолітичними стрептококами, до яких належать і *S.mutans*. Як відомо, ці мікроорганізми мають високий ступінь адгезії до емалі зубів і володіють значною кислотопродуруючою функцією. Також значно розширився спектр умовно-патогенних мікроорганізмів, частина з яких не висівалася у людей з інтактними зубами. Так, *S.epidermidis* виділявся у 50% осіб ($4,9 \pm 0,18$ lg КУО/мл, $p<0,05$), *Bacillus* spp. – у 35% ($5,2 \pm 0,10$ lg КУО/мл, $p<0,05$), *S.β-haemolyticus* spp. – у 30% ($5,4 \pm 0,20$ lg КУО/мл), у складі мікробіоценозу з'явилися *Enterobacteriaceae* – у 10% ($4,6 \pm 0,11$ lg КУО/мл, $p<0,05$), *S.aureus* – у 15% ($4,8 \pm 0,17$ lg КУО/мл, $p<0,05$), *Candida* spp. – у 20% ($4,2 \pm 0,08$ lg КУО/мл, $p<0,05$).

Зменшення конкуренції за рецептори адгезії, поживні речовини з боку стабілізуючої мікрофлори, зменшення ними продукції інгібіторів, сприяє надмірній колонізації карієсогенної та умовно-патогенної мікрофлори. *S.mutans*, лактобацили, актиноміцети, які здатні метаболізувати вуглеводи до молочної кислоти, толерантні

до низьких значень рН середовища, викликають розвиток каріозного процесу.

Висновки

1. Стан гігієни порожнини рота впливає на інтенсивність карієсу. Скупчення зубних відкладень сприяє підвищенню рівня інтенсивності каріозного процесу.

2. За умов карієсу якісний склад мікрофлори ротової рідини суттєво змінюється. Збільшення інтенсивності карієсу супроводжується збільшенням частоти та щільності колонізації карієсогенною та умовно-патогенною мікрофлорою.

Література

- Боровский Е.В. Стоматологический уровень здоровья в наших руках / Е.В. Боровский, Л.М. Лукиных // Маэстро стоматологии. – 2004. – № 3. – С. 17-19.
- Зеленова Е.Г. Микрофлора полости рта: норма и патология / Е.Г. Зеленова, М.И. Заславская, Е.В. Салина, С.П. Рассанов. – Нижний Новгород: Издательство НГМА, 2004. – 156 с.
- Лобань Г.А. Микробиология, вирусология та імунологія порожнини рота / Г.А. Лобань, В.И. Федорченко. – Полтава: Верстка, 2004. – 123 с.
- Лукиных Л.М. Достижения и проблемы в профилактике кариеса зубов и заболеваний пародонта / Л.М. Лукиных // Институт стоматологии. – 2006. – № 1. – С. 34.
- Нормативні, директивні, правові документи "Бактеріологія і вірусологія". – К.: Медінформ, 2004. – С. 134-136.
- Петрушанко Т.О. Розповсюдженість і інтенсивність основних стоматологічних захворювань у школярів 12-17 років м.Полтави / Т.О. Петрушанко // Медицина сьогодні і завтра. – 2000. – №2. – С. 130-132.
- Резников Е.В. Распространенность и биологические свойства условно-патогенных микроорганизмов различных экологических ниш: автореф. дис. канд. мед. наук: спец. 03.00.07 "Микробиология" / Е.В. Резников. – Волгоград, 1999. – 21 с.
- Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях / М.Б. Славин. – М.: Медицина, 1999. – 304 с.
- Green J.C. The simplified oral hygiene index: A method for classifying oral hygiene status / J.C. Green, J.R. Vermillion // J. Am. Dent. Assoc. – 1960. – V. 61. – P. 172-175.
- Rateitchak K.H. Periodontology / K.H. Rateitchak, E. Rateitchak, H.F. Wolf // Color atlas of dental medicine, 2-nd revised and expanded edition. – N.Y.: Thieme, 1989. – P. 230-231.
- Schour I. Survey of gingival disease using the PMA Index / I. Schour, M. Massler // J. Dent. Res. – 1948. – V. 27. – P. 733-735.

Реферат

КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ РТА ЛЮДЕЙ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТЬЮ КАРИЕСА

Петрушанко Т.А., Черета В.В., Лобань Г.А.

Ключевые слова: кариес, полость рта, микробиоценоз.

Состояние гигиены полости рта влияет на интенсивность кариеса. Накопление зубных отложений способствует повышению уровня интенсивности кариозного процесса. Увеличение интенсивности кариеса сопровождается увеличением частоты и плотности колонизации кариесогенной и условно-патогенной микрофлорой.

Summary

QUALITATIVE COMPOSITION OF ORAL MICROBIOTIC ECOSYSTEM IN YOUNG ADULTS WHO HAVE DENTAL CARIES OF DIFFERENT INTENSITY

Petrushanko T.O., Chereda V.V., Loban G.A.

Key words: dental caries, oral cavity, microbiocenosis.

Oral hygienic habits produce strong effects on the intensity of dental caries. Accumulations of dental deposits contribute to the increase of caries intensity that is associated with the growth of frequency and density of colonization of caries-producing and opportunistic microflora.

УДК [616.311.2. – 002.2 – 053.5 – 085.242]

Поліщук Т.В.

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСУ ПРЕ- ТА ПРОБІОТИКУ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ У ДІТЕЙ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Остаточного не з'ясована клінічна ефективність пробіотиків на основі лактобактерій у поєднанні з лізоцимом у якості пребіотику. Метою дослідження була клінічна оцінка ефективності застосування препаратів «Лацидофіл» та «Лісобакт» у схемі лікування хронічного генералізованого катарального гінгівіту у дітей віком 9-15 років. Вивчення ефективності проводили порівнюючи клінічні індекси запалення ясен між групами пацієнтів з хронічним генералізованим катаральним гінгівітом, яким проводили стандартне місцеве лікування і додатково призначали «Лацидофіл» та «Лісобакт». Зміни індексів визначали через 14, 30, 90 та 180±5 днів спостереження. Динаміка індексів показала меншу частоту рецидивів ХГКГ при використанні запропонованих препаратів та аналогічну закономірність коливань для інших індексів. Важливим є розробка методичних та діагностичних мікробіологічних підходів для обґрунтування ефективності використання про- та пребіотичних препаратів в стоматології.

Ключові слова: діти, хронічний генералізований катаральний гінгівіт, пробіотики, пребіотики, лікування.

Питання ефективного лікування хронічного генералізованого катарального гінгівіту (ХГКГ), що має поширеність за підсумками МОЗ України - 70-80% у дітей 12-15 років, є актуальним. Серед численних факторів ризику ХГКГ, саме на місцеві можна активно професійно впливати: недосконала гігієна ротової порожнини, нелікований карієс, патологія прикусу і т.п.. Сьогодні за етіологію запальних захворювань пародонту, гінгівітів і пародонтитів, визнано пародонтопатогенну мікробну зубну бляшку (або мікробну біоплівку) [7].

Наразі на Україні розробляються та видаються методичні рекомендації по застосуванню пре- і пробіотиків, частіше, на основі лактобацил, у стоматології [2]. Безпечні бактерії, які здатні конкурувати з патогенними у складі біоплівки, сприяють усуненню патогенних без порушення балансу мікрофлори порожнини рота [6]. Тому корекція мікрофлори порожнини рота при хронічному генералізованому катаральному гінгівіті є важливим напрямком.

Серед бактерій порожнини рота окремі пред-

ставники лактобацил є аутохтонними саме для порожнини рота та потрапляють до кишечника з ротової порожнини [5]. У науковій літературі є багато даних про досвід використання лізоциму для ліквідації запалення і забезпечення мікро-екології для заселення «правильною» мікро-флорою [3, 1, 8], що передбачає пребіотичні властивості. Таким чином, для корекції мікро-флори над'ясенної зубної бляшки при ХГКГ було обґрунтовано вибір пробіотику «Лацидофіл®-WM» (містить 2×10^9 живих ліофілізованих лактобактерій *Lactobacillus rhamnosus* R0011 (95%) та *Lactobacillus acidophilus* R0052 (5%) у пігулці) (Інститут Розель Інк., Монреаль, Канада, сертифікат державної реєстрації №531/05-300200000 від 12.10.2005) у поєднанні з лізоцимом, у вигляді препарату «Лісобакт» (Bosnalijek, Боснія і Герцеговина, реєстраційне посвідчення № UA/2790/01/01 від 30.03.2001).

Мета дослідження

Клінічна оцінка ефективності застосування про- та пребіотику («Лацидофіл» та «Лісобакт») у схемі лікування хронічного генералізованого

and additionally took "Latsyodofil" and "Lisobakt." Changes in indices were determined on the 14th, 30th, 90th and 180th \pm 5 days of the observation. Dynamics of indices showed lower recurrence rate for generalized chronic catarrhal gingivitis among the patients who took the drugs and proposed a similar pattern of fluctuations for the other indices. Therefore it is important to develop methodological and diagnostic microbiological approaches to study the efficiency of probiotic and prebiotic products in dentistry.

УДК: 617.51/.53-003.9-084

Скрипник В.М.

ДИНАМІКА ЗМІН КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО СХИЛЬНІ ДО УТВОРЕННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ ОБЛИЧЧЯ ТА ШИЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

Профілактика утворення патологічних рубців шкіри - одна з актуальних проблем пластичної хірургії голови та шиї. Рубцевозмінені тканини утворюються в результаті оперативних втручань і різних пошкоджуючих факторів (механічного, термічного або хімічного впливу, іонізуючого випромінювання, глибокого деструктивного запалення). Багато авторів наголошують на понятті «схильність до утворення», але не висвітлюють принципового визначення змісту цього терміну. Нами трактовано вищезазначене поняття, як стан організму, при якому виникають рубцеві зміни у відповідь на мінімальну травму або мимовільно поза увагою пацієнта. Після проведення ретельного аналізу фундаментальних видань та періодичних наукових публікацій, нами було визначено, що поняття «схильність до утворення патологічних рубців» на сьогодні не обґрунтовано.

Ключові слова: післяопераційний рубець, патологічний рубець, профілактика, дермофібразе.

Робота є фрагментом НДР кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї - «Оптимізація консервативного та хірургічного лікування хворих, що мають дефекти та деформації тканин щелепно-лицевої ділянки, № державної реєстрації № 0110U004629.

Профілактика утворення патологічних рубців шкіри - одна з актуальних проблем пластичної хірургії голови та шиї [1, 2, 3]. За даними різних авторів від 24% до 52% пацієнтів, що зверталися до лікувальних закладів, мають схильність до утворення патологічних рубців [4, 5, 6]. Рубцевозмінені тканини утворюються в результаті оперативних втручань і різних пошкоджуючих факторів. Травматизація шкіри нижче рівня базальної мембрани, призводить до утворення рубцевозміненої тканини [7, 8, 9].

Багато авторів наголошують на понятті «схильність до утворення», але не висвітлюють принципового визначення змісту цього терміну. Нами трактовано вищезазначене поняття як стан організму, при якому виникають рубцеві зміни у відповідь на мінімальну травму або мимовільно поза увагою пацієнта [10, 11].

Після проведення ретельного аналізу фундаментальних видань та періодичних наукових публікацій, нами було визначено, що поняття «схильність до утворення патологічних рубців» на сьогодні не обґрунтовано ні з клінічної, ні з морфологічної точки зору.

Таким чином, велика кількість запропонованих методик профілактики патологічних рубців не призводять до бажаних, як функціональних так і косметичних результатів. Особливо це стосується груп хворих, схильних до їх утворення. Після проведення аналізу вітчизняної та зарубіжної літератури нами зроблено висновок, що всі існуючі натеper профілактичні заходи не до кінця вирішують проблеми утворення патологічних рубців різного ґенезу.

Метою роботи

Розробка оптимального методу профілактики післяопераційних патологічних рубців у хворих, схильних до їх утворення.

Об'єкт дослідження

Об'єктом дослідження були 18 пацієнтів з вірогідним утворенням післяопераційних патологічних рубців, що знаходилися на лікуванні після планових втручань з приводу різних захворювань з виявленим поліморфізмом гену еластину, тобто схильних до утворення патологічних рубців.

Для профілактики утворення патологічних рубців проводилися наступні заходи: з 15-30 день проводилися внутрішньорубцеві ін'єкції препарату «Ліпін» 250 мг № 5 через кожні 4 дні з одночасним втиранням крему «Дермофібразе» 3 рази на день. Через 3 місяці дозрівання рубця проводився ультрафонофорез препарату «Ліпін» №10 через день з традиційним ультрафонофорезом гідрокортизону через день, втирання крему «Дермофібразе», не припинялося. Через 6 місяців після оперативного втручання проводилась повторна профілактика шляхом ультрафонофорезу розчину «Ліпін» за наведеною вище методикою з одночасним ультрафонофорезом крему «Дермофібразе» №15 через день. Після 6 місяців використання крему «Дермофібразе», його застосування припинялося на 3 місяць. Повторне призначення профілактичних заходів проводилося з 9 по 12 місяць дозрівання рубця.

Для клінічної оцінки динаміки утворення па-

and additionally took "Latsyodofil" and "Lisobakt." Changes in indices were determined on the 14th, 30th, 90th and 180th \pm 5 days of the observation. Dynamics of indices showed lower recurrence rate for generalized chronic catarrhal gingivitis among the patients who took the drugs and proposed a similar pattern of fluctuations for the other indices. Therefore it is important to develop methodological and diagnostic microbiological approaches to study the efficiency of probiotic and prebiotic products in dentistry.

УДК: 617.51/.53-003.9-084

Скрипник В.М.

ДИНАМІКА ЗМІН КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО СХИЛЬНІ ДО УТВОРЕННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ ОБЛИЧЧЯ ТА ШИЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

Профілактика утворення патологічних рубців шкіри - одна з актуальних проблем пластичної хірургії голови та шиї. Рубцевозмінені тканини утворюються в результаті оперативних втручань і різних пошкоджуючих факторів (механічного, термічного або хімічного впливу, іонізуючого випромінювання, глибокого деструктивного запалення). Багато авторів наголошують на понятті «схильність до утворення», але не висвітлюють принципового визначення змісту цього терміну. Нами трактовано вищезазначене поняття, як стан організму, при якому виникають рубцеві зміни у відповідь на мінімальну травму або мимовільно поза увагою пацієнта. Після проведення ретельного аналізу фундаментальних видань та періодичних наукових публікацій, нами було визначено, що поняття «схильність до утворення патологічних рубців» на сьогодні не обґрунтовано.

Ключові слова: післяопераційний рубець, патологічний рубець, профілактика, дермофібразе.

Робота є фрагментом НДР кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї - «Оптимізація консервативного та хірургічного лікування хворих, що мають дефекти та деформації тканин щелепно-лицевої ділянки, № державної реєстрації № 0110U004629.

Профілактика утворення патологічних рубців шкіри - одна з актуальних проблем пластичної хірургії голови та шиї [1, 2, 3]. За даними різних авторів від 24% до 52% пацієнтів, що зверталися до лікувальних закладів, мають схильність до утворення патологічних рубців [4, 5, 6]. Рубцевозмінені тканини утворюються в результаті оперативних втручань і різних пошкоджуючих факторів. Травматизація шкіри нижче рівня базальної мембрани, призводить до утворення рубцевозміненої тканини [7, 8, 9].

Багато авторів наголошують на понятті «схильність до утворення», але не висвітлюють принципового визначення змісту цього терміну. Нами трактовано вищезазначене поняття як стан організму, при якому виникають рубцеві зміни у відповідь на мінімальну травму або мимовільно поза увагою пацієнта [10, 11].

Після проведення ретельного аналізу фундаментальних видань та періодичних наукових публікацій, нами було визначено, що поняття «схильність до утворення патологічних рубців» на сьогодні не обґрунтовано ні з клінічної, ні з морфологічної точки зору.

Таким чином, велика кількість запропонованих методик профілактики патологічних рубців не призводять до бажаних, як функціональних так і косметичних результатів. Особливо це стосується груп хворих, схильних до їх утворення. Після проведення аналізу вітчизняної та зарубіжної літератури нами зроблено висновок, що всі існуючі натеper профілактичні заходи не до кінця вирішують проблеми утворення патологічних рубців різного ґенезу.

Метою роботи

Розробка оптимального методу профілактики післяопераційних патологічних рубців у хворих, схильних до їх утворення.

Об'єкт дослідження

Об'єктом дослідження були 18 пацієнтів з вірогідним утворенням післяопераційних патологічних рубців, що знаходилися на лікуванні після планових втручань з приводу різних захворювань з виявленим поліморфізмом гену еластину, тобто схильних до утворення патологічних рубців.

Для профілактики утворення патологічних рубців проводилися наступні заходи: з 15-30 день проводилися внутрішньорубцеві ін'єкції препарату «Ліпін» 250 мг № 5 через кожні 4 дні з одночасним втиранням крему «Дермофібразе» 3 рази на день. Через 3 місяці дозрівання рубця проводився ультрафонофорез препарату «Ліпін» №10 через день з традиційним ультрафонофорезом гідрокортизону через день, втирання крему «Дермофібразе», не припинялося. Через 6 місяців після оперативного втручання проводилась повторна профілактика шляхом ультрафонофорезу розчину «Ліпін» за наведеною вище методикою з одночасним ультрафонофорезом крему «Дермофібразе» №15 через день. Після 6 місяців використання крему «Дермофібразе», його застосування припинялося на 3 місяць. Повторне призначення профілактичних заходів проводилося з 9 по 12 місяць дозрівання рубця.

Для клінічної оцінки динаміки утворення па-

тологічних рубців нами була використана схема якісної та кількісної оцінки патологічних та нормотрофічних рубців на різних етапах їх профілактики, а саме через 3, 6, 9, 12 місяців профілактики. Нами була використана зведена стандартційна таблиця, яка характеризувала утворення рубців за п'ятьма ознаками: ознака П1 – тип рубця; ознака П2 – консистенція рубця; ознака П3 – колір рубця; ознака П4 – чутливість рубця; ознака П5 – площа рубця.

За кожною ознакою використовувалася система балів для характеристики динаміки змін за ознаками, що пропонувалися. Кількість балів сумувалася і саме характер суми слугував оцінкою ефективності методик профілактики. Чим менша сума балів за п'ятьма клінічними ознаками, тим більшим був виражений сумарний ефект методу профілактики.

Результати та їх обговорення

При огляді рубцевозмінених тканин хворих, що схильні до утворення патологічних рубців, на 3 місяць профілактики у 6 (35%) пацієнтів спостерігали гіпертрофічний гомогенний рубець, але звертає увагу на себе те, що у 8 (45%) хворих визначався гіпертрофічний рубець з вузликами, що свідчить про високий ступінь схильності до утворення патологічних рубців. Ознаки келоїдизації були визначені у 4 (20%) пацієнтів. На 6 місяць профілактики у 10 (60%) хворих відмічено гіпертрофічний гомогенний рубець, але у 4 (20%) - спостерігали гіпертрофічний рубець з вузликами, ознаки келоїдизації були визначені у 2 (10%) хворих. Нормотрофічний рубець утворився у 2 (10%) пацієнтів.

Протягом 9 місяців профілактики у 9 (50%) хворих утворився гіпертрофічний гомогенний рубець, у 3 (15%) - визначався гіпертрофічний рубець з вузликами. Ознаки келоїдизації спостерігалися у 1 (5%) пацієнта, ознаки утворення нормотрофічного рубця - у 5 (30%). Через 12 місяців профілактики у 6 (35%) хворих спостерігали гіпертрофічний гомогенний рубець, а у 2 (10%) - гіпертрофічний рубець з вузликами. Ознаки келоїдизації визначалися у 1 (2%) пацієнта, ознаки утворення нормотрофічного рубця відмічені у 9 (53%).

При дослідженні консистенції рубця на 3 місяць профілактики у 14 (80%) хворих визначалося помірне ущільнення. У 4 (20%) пацієнтів спостерігали виражену індурацію. При огляді на 6 місяць після оперативного лікування ознаки нормальної консистенції рубця визначалися у 2 (10%) хворих. У 14 (80%) пацієнтів спостерігали помірне ущільнення, а у 2 (10%) - виражену індурацію, що свідчить про ефективність профілактичних заходів, що проводилися.

На момент огляду після 9 місяців профілакти-

ки нормальна консистенція рубця відмічена у 5 (30%) хворих. У 12 (65%) пацієнтів визначалося помірне ущільнення, а у 1 (5%) - виражена індурація. Наприкінці першого року проведення профілактичних заходів ознаки нормальної консистенції рубця нами спостерігалися у 9 (53%) пацієнтів, а у 8 (45%) - помірне ущільнення.

При дослідженні кольору рубця на 3 місяць після початку профілактичного лікування ознаки здорової шкіри відмічалася у 6 (35%) хворих. У 8 (45%) пацієнтів визначалося помірна, а у 4 (20%) - виражена еритема. На момент огляду через 6 місяців ознаки здорової шкіри спостерігалися у 12 (70%) хворих. У 4 (20%) пацієнтів визначалося помірна еритема, а у 2 (10%) - зафіксовано виражену еритему.

Через 3 місяці досліджень групи ознаки здорової шкіри відмічені у 14 (80%) хворих, у 3 (15%) пацієнтів нами зафіксовано помірну, а у 1 (5%) - виражену еритему. На 12 місяць профілактики ознаки здорової шкіри визначалося у 15 (88%) хворих, у 2 (10%) - помірну еритему, виражену еритему зафіксовано у 1 (2%) пацієнта.

При дослідженні чутливості рубця нами отримано наступні дані. На 3 місяць профілактики ознаки напруженості рубця спостерігалися у 14 (80%) хворих, у 4 (20%) - відзначався свербіж. Скарги хворих на печіння та біль нами зафіксовані не були. Через 6 місяців профілактики ознаки напруженості рубця спостерігалися без змін, у 14 (80%) пацієнтів, у 2 (10%) - відзначався свербіж. Печіння та біль серед скарг не встановлені.

При огляді в 9 місяців ознаки напруженості рубця відмічені у 12 (65%) хворих, а 1 (5%) - відзначав свербіж. Скарги хворих на печіння та біль нами зафіксовані не були. На 12 місяць профілактики ознаки напруженості рубця визначалися у 8 (45%) пацієнтів, а 1 (2%) - скаржився на свербіж. Печіння та біль не зафіксовані.

Протягом 3 місяців профілактики площу до 5,9 мм² спостерігали у 14 (78%) пацієнтів. У 2 (11%) - не перевищувала 11,9 мм², а у 2 (11%) хворих нами відмічено площу більшу за 12 мм². Через 6 місяців профілактики площу до 5,9 мм² спостерігали у 16 (89%) пацієнтів. У 2 (11%) хворих нами була зафіксована середня площа (6,2-11,8 мм²).

При огляді через 9 місяців після оперативного втручання площу до 5,9 мм² нами була зафіксована у 16 (89%) пацієнтів, у 2 (11%) - відмічена середня площа (6,3-9,5 мм²). На 12 місяць профілактики площу до 5,9 мм² спостерігалася у 16 (89%) пацієнтів. У 2 (11%) хворих визначено середню площу (6,1-9,2 мм²). На рис. 1.1. наведений графік динаміки зміни клінічних показників утворення рубцевозмінених тканин.

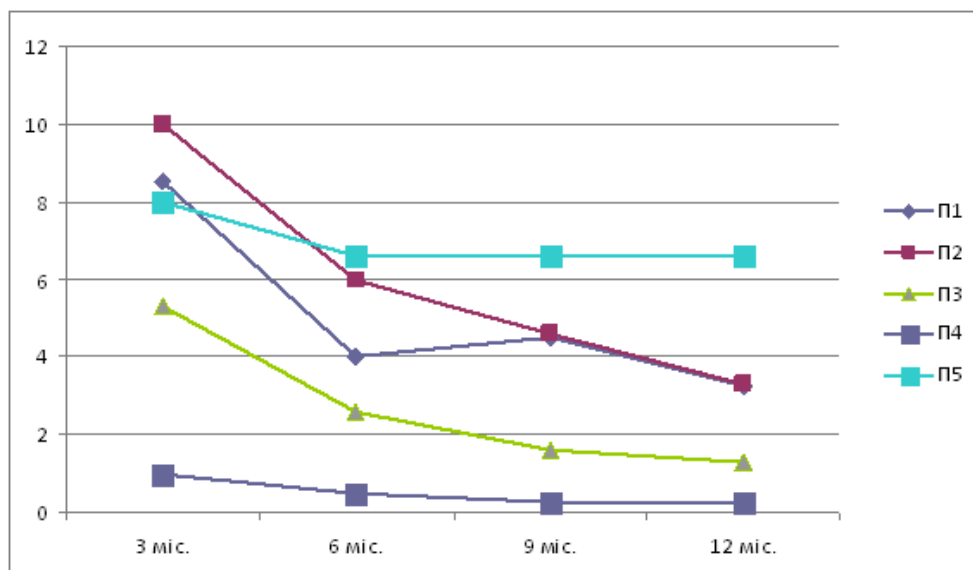


Рис. 1.1. Графік динаміки змін клінічних характеристик рубцевозмінених тканин на різних етапах профілактики.

Як видно, з графіку, показник П2 - консистенція рубця динамічно зменшувався протягом всього профілактичного курсу. Найбільш помірне зниження відзначалося у показника П4 - чутливість рубця. При дослідженні динаміки зниження інших показників отримано середні дані.

Висновок

Таким чином, аналіз динаміки клінічних змін параметрів, що характеризують утворення рубцевозмінених тканин показав, що всі вони досягають зниження після запропонованого нами методу профілактики. У пацієнтів, схильних до утворення патологічних рубців, зафіксовано статистично значимий показник розвитку нормотрофічних рубців у 11(53%) хворих.

Література

1. Bayat A. Clinical management of skin scarring / A. Bayat, D. A. McGrouther // Skinmed. – 2005. – V. 4, № 3. – P. 165-173.
2. Mofikoya B. O. Keloid and hypertrophic scars: a review of recent developments in pathogenesis and management / B. O. Mofikoya W. L. Adeyemo, A. A. Abdus-salam // Nig. Q. J. Hosp. Med. – 2007. – V. 17, № 4. – P. 134-139.

3. Atiyeh B. S. Nonsurgical management of hypertrophic scars: evidence-based therapies, standard practices, and emerging methods / B. S. Atiyeh // Aesthetic Plast. Surg. – 2007. – V.31, № 5. – P. 468-492.
4. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматологическая коррекция / О. С. Озерская // СПб. : Искусство России, 2007. – 224 с.
5. Alster T.S. Hypertrophic scars and keloids; etiology and management / T.S. Alster, E.L. Tanzi // Am. J. Clin. Dermatol. – 2003 - №4. – P. 235-243.
6. Chen M. A. Scar management: prevention and treatment strategies / M. A. Chen, T. M. Davidson // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg 2005. – V. 13, №4.-P. 242-247.
7. Atiyeh B. S. Nonsurgical management of hypertrophic scars: evidence-based therapies, standard practices, and emerging methods / B. S. Atiyeh // Aesthetic Plast. Surg. – 2007. – V.31, № 5.-P. 468-492.
8. Slemp A. E. Keloids and scars: a review of keloids and scars, their pathogenesis, risk factors, and management / A. E. Slemp, R. E. Kirschner // Curr. Opin. Pediatr. – 2006. – V.18, № 4.-P. 396-402.
9. Mustoe T. A. International clinical recommendations on scar management / T. A. Mustoe, R. D. Cooter, M. H. Gold [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2002. – V.110, № 2. – P. 560-571.
10. Boutli-Kasapidou R. Hypertrophic and keloidal scars: an approach to poly-therapy // R. Boutli-Kasapidou, A. Tsakiri, E. Anagnostou [et al.] // Int. J. Dermatol. – 2005. – V.44, № 4. – P. 324-327.
11. Brudnik U. Therapeutic problems connected with keloid treatment-new treatment possibilities [Article in Polish] / U. Brudnik, M. Podolec-Rubis, A. Wojas-Pelc // Przegl Lek. – 2006. – V.63, № 9.-P. 803-806.

Реферат

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ, СКЛОННЫХ К ОБРАЗОВАНИЮ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ ЛИЦА И ШЕИ

Скрыпник В.М.

Ключевые слова: послеоперационный рубец, патологический рубец, профилактика, дермофибразе.

Профилактика образования патологических рубцов кожи - одна из актуальных проблем пластической хирургии головы и шеи. Рубцовоизмененные ткани возникают в результате оперативных вмешательств и различных повреждающих факторов (механического, термического или химического воздействия, ионизирующего излучения, глубокого деструктивного воспаления). Многие авторы отмечают понятие «склонность к образованию», но не освещают принципиального определения содержания этого определения. Нами истолковано вышеупомянутое понятие как состояние организма, при котором возникают рубцовые изменения в ответ на минимальную травму или невольно без внимания пациента. После проведения тщательного анализа фундаментальных изданий и периодических научных публикаций нами было определено, что понятие «склонность к образованию патологических рубцов» на сегодня не обосновано.

Summary

DYNAMICS IN CHANGING CLINICAL INDICATORS OF PATIENTS SUSCEPTIBLE TO PATHOLOGICAL SCARRING ON FACE AND NECK
Skrypnyk V.M.

Key words: postoperative scar, abnormal scar, prevention, dermofibrase.

Prevention of pathological scarring is one of the urgent concerns of plastic surgery on the face and neck. Cicatricial changes result from the surgeries and various damaging factors (mechanical, thermal or chemical influence, ionizing radiation, a deep destructive inflammation). Many authors note the concept "tendency to formation", but don't show basic definition of the content of this term. We interpreted above-mentioned concept, as a condition of an organism at which there are cicatricial changes in reply to the minimal trauma or involuntarily without attention of the patient. After carrying out the careful analysis of fundamental editions and periodic scientific publications, we define that the concept "tendency to formation of pathological scars" is not proved for today.

УДК 616.742/.743-003.92-08

Ставицький С.О., Аветіков Д.С.

ІНТЕГРАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ ГОЛОВИ ТА ШИЇ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

У даній статті обґрунтовано застосування спіральної комп'ютерної томографії на етапах діагностики та планування хірургічного лікування патологічних рубців шкіри голови та шиї. Дане дослідження базується на спостереженні 174 клінічних випадків. Отримані результати достовірно дозволяють диференційовано підходити до різних етапів лікування рубцевозмінених тканин.

Ключові слова: гіпертрофічні рубці, келоїдні рубці, спіральна комп'ютерна томографія, коефіцієнт абсорбції.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї Вищого державного навчального закладу України "Українська медична стоматологічна академія" (м. Полтава) „Оптимізація консервативного та хірургічного лікування хворих, що мають дефекти та деформації тканин щелепно-лицевої ділянки” (номер державної реєстрації 0110U004629).

Вступ

На теперішній час загальноновизнані критерії оцінки типу рубцевих змін шкіри різноманітного походження доволі суперечливі та в більшості випадків не відповідають високим вимогам сучасної медичної науки [1-3].

Вивчаючи багаточисельні праці вітчизняних та іноземних учених, котрі присвячені порівняльним шкалам і таблицям, ми прийшли до висновку, що використання всіх оціночних таблиць базується на суб'єктивних та об'єктивних ознаках патологічних рубців (свербіж, парестезії, прогресування, васкуляризації, пігментації, рівномірності товщини, консистенції та інш.) [2, 3-5]. Але, на жаль, більшість критеріїв, таких як рівномірність товщини внутрішнього і зовнішнього рубця та визначення щільності рубця, на нашу думку, суперечливі та не дають чітких даних при статистичній обробці отриманих результатів. Фотоаналіз та морфометрія також є доволі не об'єктивним критерієм оцінки ефективності лікування патологічних рубців [5,6].

Оскільки проблема профілактики і лікування келоїдних рубців голови та шиї є однією з пріоритетних наукових напрямків нашої кафедри, нами було запропоновано для оцінки ефективності лікування, та визначення глибини залягання патологічних рубців проводити спіральну комп'ютерну томографію.

Мета дослідження

Обґрунтування застосування спіральної

комп'ютерної томографії на етапах діагностики та при плануванні хірургічного лікування патологічних рубців голови та шиї.

Матеріали та методи дослідження

У період із 2007 по 2013 рік на базі щелепно-лицевого відділення ПОКЛ ім. Скліфосовського (зав.відділенням Є.Є. Ванякін) та академічної клініки пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї ВДНЗ України „Українська медична стоматологічна академія” нами було обстежено та проліковано 174 пацієнти з патологічними рубцями голови та шиї.

Для поділу хворих за типом рубцевої тканини використовувалась класифікація запропонована Резниковою А.Е. [2], згідно якої патологічні рубці розподілені на гіпертрофічні та келоїдні.

Всі хворі, згідно класифікації Резникової А.Е., для достовірності та реалізації дослідження складали дві основні групи та групу контролю.

I-група – 88 пацієнтів із келоїдними рубцями;

II-група – 86 пацієнтів з гіпертрофічними рубцями;

Згода пацієнтів на проведення дослідження була отримана до проведення оперативних втручань.

З метою визначення глибини залягання, зовнішнього та внутрішнього об'єму, щільності рубцевої тканини нами використовувалась спіральна комп'ютерна томографія.

Вищенаведений метод візуалізації використовувався в 36 хворих у складних та сумнівних із

Summary

DYNAMICS IN CHANGING CLINICAL INDICATORS OF PATIENTS SUSCEPTIBLE TO PATHOLOGICAL SCARRING ON FACE AND NECK
Skrypnyk V.M.

Key words: postoperative scar, abnormal scar, prevention, dermofibrase.

Prevention of pathological scarring is one of the urgent concerns of plastic surgery on the face and neck. Cicatricial changes result from the surgeries and various damaging factors (mechanical, thermal or chemical influence, ionizing radiation, a deep destructive inflammation). Many authors note the concept "tendency to formation", but don't show basic definition of the content of this term. We interpreted above-mentioned concept, as a condition of an organism at which there are cicatricial changes in reply to the minimal trauma or involuntarily without attention of the patient. After carrying out the careful analysis of fundamental editions and periodic scientific publications, we define that the concept "tendency to formation of pathological scars" is not proved for today.

УДК 616.742/.743-003.92-08

Ставицький С.О., Аветіков Д.С.

ІНТЕГРАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ ГОЛОВИ ТА ШИЇ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

У даній статті обґрунтовано застосування спіральної комп'ютерної томографії на етапах діагностики та планування хірургічного лікування патологічних рубців шкіри голови та шиї. Дане дослідження базується на спостереженні 174 клінічних випадків. Отримані результати достовірно дозволяють диференційовано підходити до різних етапів лікування рубцевозмінених тканин.

Ключові слова: гіпертрофічні рубці, келоїдні рубці, спіральна комп'ютерна томографія, коефіцієнт абсорбції.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицьової хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї Вищого державного навчального закладу України "Українська медична стоматологічна академія" (м. Полтава) „Оптимізація консервативного та хірургічного лікування хворих, що мають дефекти та деформації тканин щелепно-лицьової ділянки” (номер державної реєстрації 0110U004629).

Вступ

На теперішній час загальноновизнані критерії оцінки типу рубцевих змін шкіри різноманітного походження доволі суперечливі та в більшості випадків не відповідають високим вимогам сучасної медичної науки [1-3].

Вивчаючи багаточисельні праці вітчизняних та іноземних учених, котрі присвячені порівняльним шкалам і таблицям, ми прийшли до висновку, що використання всіх оціночних таблиць базується на суб'єктивних та об'єктивних ознаках патологічних рубців (свербіж, парестезії, прогресування, васкуляризації, пігментації, рівномірності товщини, консистенції та інш.) [2, 3-5]. Але, на жаль, більшість критеріїв, таких як рівномірність товщини внутрішнього і зовнішнього рубця та визначення щільності рубця, на нашу думку, суперечливі та не дають чітких даних при статистичній обробці отриманих результатів. Фотоаналіз та морфометрія також є доволі не об'єктивним критерієм оцінки ефективності лікування патологічних рубців [5,6].

Оскільки проблема профілактики і лікування келоїдних рубців голови та шиї є однією з пріоритетних наукових напрямків нашої кафедри, нами було запропоновано для оцінки ефективності лікування, та визначення глибини залягання патологічних рубців проводити спіральну комп'ютерну томографію.

Мета дослідження

Обґрунтування застосування спіральної

комп'ютерної томографії на етапах діагностики та при плануванні хірургічного лікування патологічних рубців голови та шиї.

Матеріали та методи дослідження

У період із 2007 по 2013 рік на базі щелепно-лицьового відділення ПОКЛ ім. Скліфосовського (зав.відділенням Є.Є. Ванякін) та академічної клініки пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї ВДНЗ України „Українська медична стоматологічна академія” нами було обстежено та проліковано 174 пацієнти з патологічними рубцями голови та шиї.

Для поділу хворих за типом рубцевої тканини використовувалась класифікація запропонована Резниковою А.Е. [2], згідно якої патологічні рубці розподілені на гіпертрофічні та келоїдні.

Всі хворі, згідно класифікації Резникової А.Е., для достовірності та реалізації дослідження складали дві основні групи та групу контролю.

I-група – 88 пацієнтів із келоїдними рубцями;

II-група – 86 пацієнтів з гіпертрофічними рубцями;

Згода пацієнтів на проведення дослідження була отримана до проведення оперативних втручань.

З метою визначення глибини залягання, зовнішнього та внутрішнього об'єму, щільності рубцевої тканини нами використовувалась спіральна комп'ютерна томографія.

Вищенаведений метод візуалізації використовувався в 36 хворих у складних та сумнівних із

хірургічної точки зору випадках. Для проведення дослідження використовували апарат "СТ/L Dual", фірми Дженерал електрик (США). Товщина зрізу (слай) у всіх виконаних дослідженнях становила 2 мм.

Аналіз даних проводився на підставі різниць щільностей. Щільність (коефіцієнт абсорбції) розраховувалась в одиницях Хаунсфільда (НУ). Згідно цієї шкали коефіцієнт абсорбції води приймають за 0, кісткова тканина володіє найбільшою щільністю (+1000), повітря має найменшу щільність (-1000). Виходячи з вищенаведеного, для кожної тканини є свій власний коефіцієнт абсорбції, який в нормі є постійною величиною. Для прикладу коефіцієнт абсорбції непошкодженої шкіри варіює в межах 20-24 од. НУ [7,8].

Реконструкція рентгенівського зображення в форматі 3D, в сагітальній або фронтальній площинах виконувалась за допомогою спеціальної ліцензованої програми Dolphin imaging 10.5.

Завдяки тому, що детектори томографа дуже чутливі, вони виявляли різницю щільностей структур, яка становила менше 1%, тоді як на рентгенівському знімку людини фіксується різниця щільностей тільки 10%.

Обробка та збереження діагностичних даних, що були отримані в результаті спіральної комп'ютерної томографії, проводилась на персональному комп'ютері. Вищезазначене є дуже важливим для системного аналізу та статистичної обробки даних кожного конкретного хворого.

Спіральна комп'ютерна томографія виконувалась на базі діагностичного відділення Полтавського обласного онкологічного диспансеру.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчаючи клінічні особливості патологічних рубців голови та шиї, нами були зроблені певні висновки, які обумовлені піпотетичними та не постійними величинами, такими як зміна щільності, глибина залягання рубцевозмінених тканин у товщу непошкодженої шкіри, колір, рівень поверхні рубця у відношенні до оточуючих тка-

нин, об'єм та форма зовнішньої поверхні рубця. Саме ці критерії обумовлюють інтегральну характеристику рубцевої тканини.

Якщо виразити кожну з вищезгаданих характеристик у балах чи відсотках, то, використавши навіть найсучасніші досягнення математики, було б дуже важко дати об'єктивну та статистично вірогідну оцінку рубцевозміненим тканинам до та після консервативного лікування. Тому на подальшому етапі дослідження нами взято за мету розробку нової методики візуалізації та простеження динаміки клінічних змін.

З огляду на вищенаведене, для диференціювання типу рубцевої тканини та достовірної оцінки динаміки консервативної корекції на доопераційному етапі нами було використано спіральну комп'ютерну томографію патологічних рубців та поряд розташованих тканин.

Для підтвердження доцільності застосування в клініко-діагностичній практиці спіральної комп'ютерної томографії наводимо фотоаналіз із історії хвороби №85 (рис. 1.).



Рис. 1. Пацієнт П., 22 роки. Історія хвороби № 85. Діагноз: келоїдний рубець правої щічної ділянки.

Візуалізація пошкодженої ділянки в форматі 3D чітко відображає локалізацію рубцевого процесу в топографоанатомічних ділянках голови та шиї людини (рис. 2, рис. 3.).

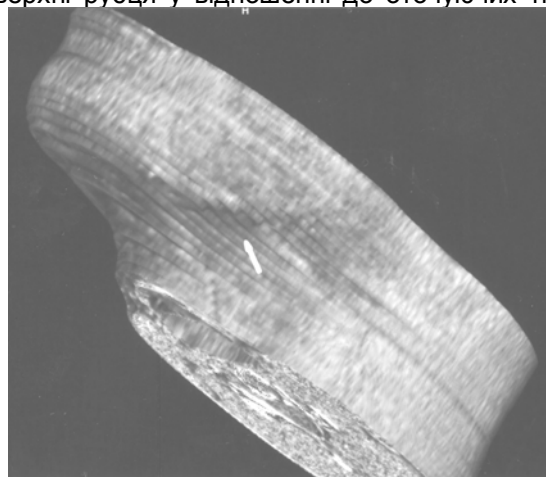


Рис. 2. Пацієнт П., 22 роки. Історія хвороби № 85. Відображення келоїдного рубця в форматі 3D.

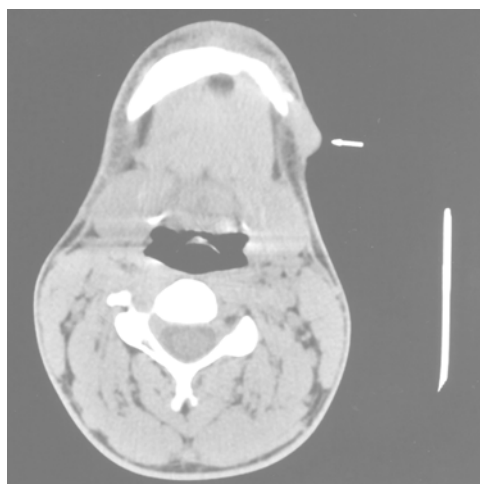


Рис. 3. Пацієнт П., 22 роки. Історія хвороби № 85. Глибина залягання та площа внутрішньотканиної частини рубця.

Окрім визначення площі внутрішньої частини рубця даний вид дослідження дозволяє визначити напрямки рубцевих тяжів та наявність сторонніх предметів у товщі рубцевозмінених тканин. Визначення цих показників важливе на етапах планування та визначення доцільності хірургічного лікування особливо не ятрогенних патологічних рубців.

Щільність келоїдних рубців варіює в межах від 61 до 67 од. НУ. Середнє значення цього показника для нелікованих келоїдозмінених тканин становить 64 ± 2 од. НУ.

Середнє значення коефіцієнту абсорбції гіпертрофічних рубців становить $40 \pm 2,38$ од. НУ., а показники варіюють у значних межах від 37 до 44 од. НУ. Проведений денситометричний метод об'єктивно підтверджує, що коефіцієнт абсорбції келоїдного рубця значно вищий від непошкодженої шкіри та гіпертрофічного рубця.

Даний показник необхідний для врахування оцінки якості лікування та диференційної діагностики типу рубцевої тканини, що є важливим на етапі планування різних методик лікування, особливо хірургічної корекції.

Висновок

Використання спіральної комп'ютерної томографії із системним застосуванням методу інтегральної оцінки для комплексної діагностики типу

рубцевих тканин, визначення прихованого внутрішнього об'єму і площі патологічного рубця, чіткості його меж та контурів дозволяє в оптимальному варіанті диференційовано визначити доцільність застосування хірургічної корекції в кожному конкретному випадку.

Література

1. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматологическая коррекция / О.С. Озерская // СПб.: Искусство России, 2007. – 224 с.
2. Резникова А.Е. Клинико-морфологические особенности лечения, профилактики рубцов лица и шеи у детей: автореф. к.мед.н. : спец. 14.00.27 – хирургия / А.Е.Резникова. – М., 1999. – 26 с.
3. Borgognoni L. Hypertrophic scars and keloids: immunophenotypic features and silicone sheets to prevent recurrences / L. Borgognoni, L. Martini, C. Chiarugi [et al] // Annals of Burns and Fire. – 2000. – V. 8 (3). – P.164–169.
4. Денисенко О.Г. Диференційна діагностика і лікування келоїдних та гіпертрофічних рубців / О.Г. Денисенко, Р.О. Чернышов // Галицький лікарський вісник. – 2006. – Т.13, №1. – С.112–115.
5. Edwin A. Keloids: a 6 year review of the clinical relevance of steroid therapy / A.Edwin, S. Mobin, V. Partha [et al] // Abstracts of 12th Congress of the European Burns Association : Budapest, 2007. – P.29.
6. Puzey G. The use of pressure garment on hypertrophic scars / G.J.Puzey // Tissue Viability. – 2002. – V.12(1). – P.11–15.
7. Дудій П.Ф. Комп'ютерна та спіральна комп'ютерна томографія при плануванні лікування хворих в щелепно-лицевій хірургії. / П.Ф. Дудій // Галицький лікарський вісник. – 2005. – Т. 12. – №3. – С. 98–100.
8. Пюрик В.В. Використання цифрових технологій для аналізу даних спіральної комп'ютерної томографії. / В.В. Пюрик, В.М. Рижики, М.А. Лучинський [та ін.] // Тези ювілейної міжнародної науково-практичної конференції: «Стоматологія вчора, сьогодні і завтра, перспективи напрямки розвитку». – Івано-Франківськ, 2009. – С. 172.

Реферат

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Ставицкий С.О., Аветиков Д.С.

Ключевые слова: гипертрофические рубцы, келоидные рубцы, спиральная компьютерная томография, коэффициент абсорбции.

В работе обосновано использование спиральной компьютерной томографии на этапах диагностики и планирования хирургического лечения патологических рубцов кожи головы и шеи. Настоящее исследование базируется на наблюдении 174 клинических случаев. Полученные результаты с вероятностью позволяют дифференцированно подходить к разным этапам лечения рубцовоизмененных тканей.

Summary

INTEGRAL CHARACTERISTICS OF PATHOLOGICAL SCARS OF SCALP AND NECK AT DIFFERENT STAGES OF CONSERVATIVE TREATMENT

Stavytskyi S.O., Avetikov D.S.

Key words: hypertrophic scars, keloid scars, spiral computed tomography, the rate of absorption.

This article describes the application of spiral CT at the stages of diagnosis and planning of surgical treatment for pathological scarring of the scalp and neck. This study is based on the observation of 174 clinical cases. The results obtained allow us to develop differentiated approach to various treatment stages for cicatricial tissues.

УДК 616.31+371.212

Сідаш Ю.В., Островська Л.Й., Бублій Т.Д.

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ СТУДЕНТІВ

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті представлені дослідження з вивчення стоматологічного статусу серед студентської молоді. Встановлено високий рівень поширеності карієсу, наявність некаріозних уражень, а також клінічно виявлені запальні захворювання ясен, серед яких превалював хронічний катаральний гінгівіт.

Ключові слова: студенти, поширеність захворювань пародонту, карієс.

Вступ

Важливим завданням, яке контролюється Європейською стратегією Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), є зміцнення стоматологічного здоров'я населення, одним з критеріїв якого визнано зниження захворюваності на карієс зубів та хвороби пародонта [1,2]. Епідеміологічні дослідження, проведені у студентів різних регіонів України показали, що поширеність захворювань пародонта визначається майже у половині досліджуваного контингенту [3].

Захворювання навколорізних тканин набувають чинності медико-соціальної проблеми, причому її актуальність в деяких випадках значно вища, ніж проблема карієсу зубів.

Висока розповсюдженість карієсу та захворювань пародонта у студентів, різноманітність їх етіологічних факторів, клінічних проявів, недостатня ефективність первинної та вторинної профілактики захворювань у молодих людей (віком 18-25 років) на сьогодні є однією з найактуальніших проблем терапевтичної стоматології [4,5,6,7]. Сучасні соціально-економічні умови диктують необхідність розробки нових схем лікувально-профілактичних заходів при хворобах пародонта, а також удосконалення диспансерного методу обслуговування таких пацієнтів [3,8].

Мета дослідження

Визначення стоматологічного статусу студентів перших курсів медичного, стоматологічного факультету ВДНЗУ «УМСА», м. Полтава.

Об'єкти і методи дослідження

Проведено загальноприйняте клінічне стоматологічне обстеження 554 (100%) студентів, серед яких 240 (43,32%) юнаків, 314 дівчат (56,68%). Середній вік обстежених становив 17,8 років. Стан твердих тканин зубів вивчали за показниками поширеності карієсу, індексу інтенсивності (КПВ), визначали гігієнічний індекс (ГІ) розраховували за J.C.Green, J.R.Wermillion (OHI-S, 1964), стан тканин пародонта об'єктивізували на основі аналізу папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) у модифікації С.Ратта (1960). Статистичну обробку результа-

тів досліджень здійснювали за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики [9].

Результати дослідження

Детальне клінічне дослідження стану твердих тканин зубів показало, що поширеність карієсу серед студентів складає $96 \pm 0,89\%$ і не залежить від статі (табл.1). Проте, інтенсивність каріозного процесу в 1,2 раза більша серед дівчат в порівнянні з юнаками ($5,7 \pm 0,2$ та $4,7 \pm 0,17$, $p < 0,05$ відповідно). Аналіз даного показника по регіонах України показав досить нерівномірний розподіл. Найменше значення КПВ у студентів визначено в Хмельницькій $3,33 \pm 1,5$ і Луганській $4,2 \pm 1,6$ областях. Інтенсивність карієсу в Полтавській області становить $5,28 \pm 0,15$, що в 2,5 раза менше, ніж у Вінницькій області та в 1,4 рази менше, ніж у Івано-Франківській ($13,0 \pm 2,02$ і $7,5 \pm 3,5$, відповідно). У Запорізькій і Львівській областях зафіксовано середнє значення індексу КПВ на рівні $4,75 \pm 2,17$ та $7,0 \pm 1,9$ ($p < 0,05$).

Аналіз частоти каріозного процесу зубів верхньої (рис.1) та нижньої (рис. 2) щелеп показав, що в 60% обстежених виявлено ураження перших молярів нижньої щелепи, що в 1,5 раза частіше ніж відповідних зубів верхньої щелепи і в 1,3 раза більше ніж других молярів нижньої щелепи. Крім цього, виявлено, що в третій моляр в 1,8 раза частіше виявлявся каріозний процес у жінок в порівнянні з відповідними показниками чоловіків. Слід зазначити, що в 45% випадків наявність каріозного процесу реєструвалася в других премолярах верхньої щелепи з однаковою частотою як у жінок, так і у чоловіків. Слід зазначити, що у чоловіків відмічалась тенденція до збільшення кількості заплomboваних центральних різців верхньої щелепи, що в 5 раз більше, ніж у жінок. А у представниць слабкої статі в 2 рази частіше реєструвалось ураження перших молярів верхньої щелепи у порівнянні з відповідними показниками чоловіків. Найбільш стійкими до виникнення карієсу були фронтальні зуби нижньої щелепи у представників обох статей.

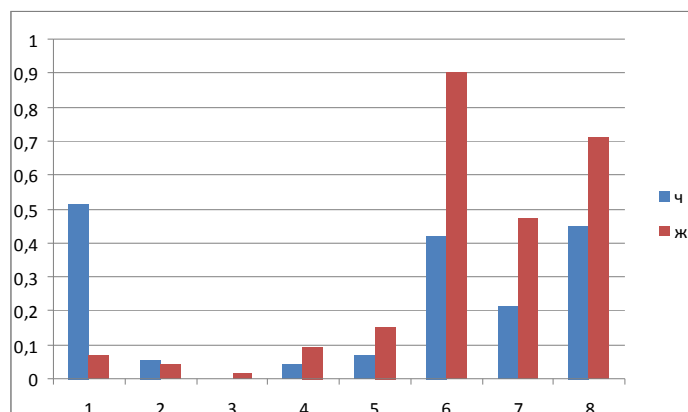


Рис. 1 Частота каріозного процесу зубів верхньої щелепи

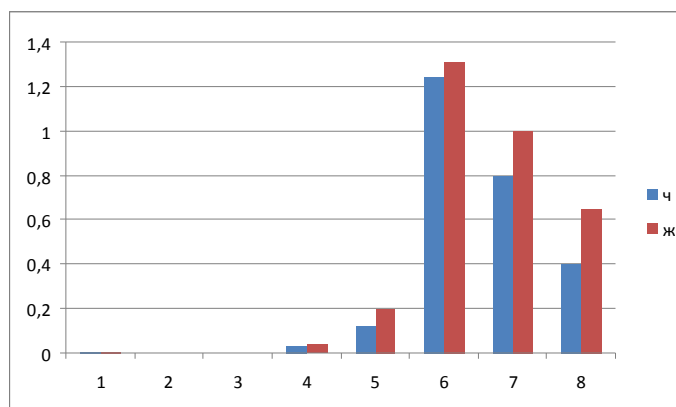


Рис. 2 Частота каріозного процесу зубів нижньої щелепи

Таким чином, при проведенні карієспрофілактичних заходів особливу увагу слід приділяти першим молярам нижньої щелепи, другим молярам та другим премолярам верхньої щелепи незалежно від статі та верхнім центральним різцям у чоловіків.

В процесі виконання роботи ми оцінювали характер співвідношення зубних рядів. Серед оглянутих студентів в 58,21±3,9% випадків виявлено патологію прикусу, при цьому різниці поширеності аномалій прикусу від статевієї приналежності не зафіксовано. Так, серед аномалій прикусу найбільш поширеною формою патології є аномалійний нейтральний прикус, який зареєстровано у 24,29±4,14% осіб, що складає 46,4±6,83% серед усіх вад прикусу. Прогнатичний прикус зустрічається у 13,08±3,95% випадків, а його відносна частка серед аномалій прикусу складає 26,61±6,05%. На долю прогенічного прикусу припадає лише 7,54±2,55%, а його питома вага серед аномалій прикусу - 14,22±4,73%. Глибокий, відкритий та перехресний прикуси зустрічаються рідко. Отримані нами дані співпадають із даними Л.П. Григор'євої (1984), згідно яких поширеність аномалійного нейтрального прикусу у школярів 7-16 років складає 32,9%, прогнатичного - 15,2%.

Таким чином, серед обстеженого контингенту аномалії прикусу реєстрували у кожній другій особи. Найбільш поширеною формою патології

був 1-й клас за Енгле́м.

Серед некаріозних уражень, які виявлено у 34%±1,3% осіб найбільш поширеною формою є флюороз, що складає 87,3±4,2% серед виявлених некаріозних уражень. Гіпоплазія зустрічалась в 14 студентів (2,5±0,27%). В поодиноких випадках фіксували клиноподібні дефекти та патологічну стертість. Некаріозні ураження з однаковою частотою реєструвались як у юнаків, так і у дівчат.

Ряд авторів [4,5,6] надають переважну роль гігієні порожнини рота у виникненні запальних захворювань тканин пародонту. Слід зауважити, що гігієна порожнини рота у обстеженого нами контингенту відповідала невисокому рівню. Так, середні значення гігієнічного індексу коливались в межах 1,12±0,08, що відповідає задовільному стану гігієни.

Необхідно відмітити, що 32,6% студентів регулярно чистять зуби і мають гарний гігієнічний показник, 43,47% - задовільний, а решта 23,9% - незадовільний і поганий. Звертає на себе увагу різниця між показниками гігієнічного індексу серед студентів різної статі. Так, у дівчат реєструвались імовірно кращі показники гігієнічного індексу (табл.1), що можна обґрунтувати більш ретельним доглядом за порожниною рота особами жіночої статі.

Отримані дані вказують на необхідність проведення цілеспрямованої санітарно-просвітницької

роботи, закріплення звички ретельного догляду за порожниною рота та підвищення мотивації молодих осіб до збереження стоматологічного здоров'я.

Дослідження стану тканин пародонта у обсте-

жених студентів показало значну поширеність запальних хвороб пародонта, що склала $47,4 \pm 3\%$ (табл.1).

Таблиця 1
Епідеміологічне дослідження стоматологічного статусу студентів ($\%, M \pm m$)

| | Всього | Чоловіки | Жінки |
|--|--------------------|---------------------|--------------------|
| Поширеність карієсу (%) | $96 \pm 0,8\%$ | $97 \pm 0,72\%$ | $95 \pm 0,92\%$ |
| КПВ ($M \pm m$) | $5,2 \pm 0,2$ | $4,7 \pm 0,17^*$ | $5,7 \pm 0,15^*$ |
| Поширеність некаріозних уражень (%) | $34,68 \pm 2,3\%$ | $32,4 \pm 2,5\%$ | $35,6 \pm 2,4\%$ |
| Аномалії прикусу (%) | $58,21 \pm 0,15\%$ | $59,52 \pm 0,14\%*$ | $56,9 \pm 0,14\%*$ |
| Поширеність захворювань тканин пародонта (%) | $47,4 \pm 2,1\%$ | $53,6 \pm 2,3\%*$ | $41,2 \pm 2\%*$ |
| RMA ($M \pm m$) | $14,7 \pm 3,2$ | $18,2 \pm 3,45$ | $11,2 \pm 2,5$ |
| ГІ ($M \pm m$) | $1,12 \pm 0,03$ | $1,34 \pm 0,08^*$ | $0,9 \pm 0,03^*$ |

Примітки: поставити вірогідність

1. - вірогідність відмінностей показників у чоловіків та жінок за критерієм Стьюдента, $p < 0,05$;

При огляді тканин пародонта було виявлено клінічні ознаки пародонтиту в $15 \pm 1,6\%$ обстежених, ознак пародонтозу - не виявлено. В той же час поширеність запальних змін у тканинах ясен при обстеженні у стоматолога склала $32,0 \pm 2,0\%$. Реєстрували переважно хронічний катаральний ($85,45 \pm 4,75\%$) та гіпертрофічний гінгівіт ($9,06 \pm 1,8\%$) у представників обох статей. Переважно зустрічались легкі форми гінгівіту, і лише в $10,9 \pm 3,01\%$ середні та важкі. Середнє значення індексу RMA зафіксовано на рівні $14,7\%$.

Слід зауважити, що більш важкі форми гінгівіту зустрічаються серед чоловіків, про що свідчить індекс RMA на рівні $18,9 \pm 3,01\%$, що в 1,6 раза більше, ніж у жінок (табл.1).

Проведене нами дослідження підтвердило високий рівень $47,4 \pm 3\%$ поширеності хронічних запальних захворювань ясен серед студентів вищого навчального закладу, зафіксована достовірна різниця залежності гінгівіту від статевих належностей.

Таким чином, розповсюдженість стоматологічних захворювань серед студентів характеризується високим рівнем. Поширеність карієсу складає $96 \pm 0,89\%$, некаріозних уражень $34\% \pm 1,3\%$, запальних змін у тканинах ясен $47,4 \pm 1,3\%$, патології прикусу $58,21 \pm 1,9\%$, що потребує сучасних методів первинної та вторинної профілактики. Отримані дані становлять основу моніторингу в умовах соціально-економічних,

екологічних зрушень, їх слід враховувати при складанні регіонарних систем профілактики стоматологічних захворювань.

Література

1. Малай Р. В. Медико-соціальне обґрунтування оптимізації стоматологічної допомоги сільському населенню : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.03 "Соціальна медицина" / М. В. Малай. – К., 2010. – 18 с.
2. Медведєва М. Б. Поширеність та інтенсивність гострого початкового карієсу, сучасні методи його профілактики та лікування в осіб молодого віку : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматологія" / М. Б. Медведєва. – К., 2006. – 19 с.
3. Ткаченко А. Г. Особливості клінічного перебігу, лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у осіб молодого віку 18-25 років : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматологія" / А. Г. Ткаченко. – К., 2006. – 21 с.
4. Хоменко Л. А. Заболевания пародонта у лиц молодого возраста: проблема риска и диагностики / Л. А. Хоменко, Н. В. Биденко, Е. И. Остапо // Стоматолог. – 2006. – № 1-2. – С. 54-58.
5. Гонтарь Е. А. Изучение влияния психосоматического статуса на интенсивность кариеса зубов / Е. А. Гонтарь, А. Е. Гаврилов // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 25.
6. Петрушанко Т. О. Епідеміологія захворювань у осіб молодого віку / Т. О. Петрушанко // Український медичний альманах. – 2000. – Т. 3, № 2. – С. 204-207.
7. Бучок Р. А. Поширеність некаріозних уражень твердих тканин зубів серед студентської молоді та причинно-наслідкові зв'язки їх виникнення / Р. А. Бучок, О. Б. Беліков // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 16, № 4 (64). – С. 26-29.
8. Иванова Ж. В. Распространенность, интенсивность и особенности течения заболеваний пародонта у лиц молодого возраста / Ж. В. Иванова // Современная стоматология. – 2002. – № 4. – С. 28-30.
9. Славин М. Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях / М. Б. Славин. – М.: Медицина, 1989. – 302 с.

Реферат

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА СТУДЕНТОВ

Сидаш Ю.В., Островская Л.И., Бублий Т.Д.

Ключевые слова: студенты, распространенность заболеваний пародонта, кариес.

В статье представлены исследования по изучению стоматологического статуса среди студенческой молодежи. Установлен высокий уровень распространенности кариеса, наличие некарриозных поражений, а также клинически выявлены воспалительные заболевания десны, среди которых преобладал хронический катаральный гингивит.

Summary

EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF DENTAL STATUS IN STUDENTS

Sidash Yu.V., Ostrovska L.I., Bublly T.D.

Key words: students, prevalence of periodontal disease, dental caries.

This paper presents a study on the dental status among students. High prevalence of dental caries, the presence of non-carious lesions, and clinically identified gum inflammation among which chronic catarrhal gingivitis prevails has been detected.

УДК 616.314.25/.25-071

Смаглюк Л.В., Фетісова Г.Л.

РЕЗУЛЬТАТИ ЦЕФАЛОМЕТРІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ПРИКУСУ ІІ₁ КЛАСУ ЗА ANGLE (СПАДКОВА ФОРМА)

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Патологія прикусу ІІ класу за Angle, яка успадковується, супроводжується диспропорціями росту кісток лицевого та мозкового черепа, порушеннями будови певних морфологічних структур обличчя, щелеп та зубів як дитини, так і батьків. Допоміжні методи дослідження будови черепа, а саме телерентгенографія дітей та батьків, досить чітко фіксують ці зміни щелепно-лицевої ділянки. На підставі порівняльного аналізу ТРГ ми маємо можливість прогнозувати розвиток структур лицевого скелету дитини, використовуючи ТРГ одного з батьків, та проводити направлене коригуюче ортодонтичне лікування.

Ключові слова: цефалометрія, прикус.

Патологія прикусу ІІ класу за Angle, яка успадковується, супроводжується диспропорціями росту кісток лицевого та мозкового черепа, порушеннями будови певних морфологічних структур обличчя, щелеп та зубів як дитини, так і батьків [1,2]. Допоміжні методи дослідження будови черепа, а саме телерентгенографія (ТРГ), досить чітко фіксують ці зміни щелепно-лицевої ділянки та є доказом саме успадкування цієї патології. Але в сучасній науковій літературі поряд із достатньою кількістю робіт по вивченню цефалометричних змін у пацієнтів із ІІ класом патології прикусу відсутні дані щодо порівняння цих матеріалів із цефалометричними показниками близьких родичів (батьків). В той же час проведення ТРГ дослідження в ранньому дитячому віці дає велике рентгенологічне навантаження на ростучий організм. В зв'язку з цим метою нашого дослідження є встановлення характерних змін будови та положення верхньої та нижньої щелеп в структурі лицевого та мозкового скелету за даними бічних ТРГ пацієнтів та їхніх батьків, а також відповідність цефалометричних показників у батьків та дітей при патології прикусу ІІ₁ класу за Angle.

Матеріали та методи дослідження

Проведено клінічне обстеження 22 пацієнтів, які склали дві групи: І група – 11 дітей 6 – 9 років із патологією прикусу ІІ₁ класу за Angle (6 хлопчиків та 5 дівчаток) та ІІ група – 11 батьків пацієнтів І групи (3 чоловіків та 8 жінок). Під час бесіди із пацієнтами та проведення огляду особливе значення приділяли етіологічним чинникам, які впливали на розвиток щелепно-лицевої ділянки дитини: штучне вигодовування, ротовий тип дихання, шкідливі звички, спадковість, знижений м'язовий тонус та інші. Оцінювали лицеві ознаки: пропорційність обличчя, розмір кута нижньої щелепи, положення підборіддя, сходінку губ, тип профілю та профільний кут, вираженість надборідної борозни та носо-губних складок. Акцент робили на зовнішній схожості батьків та дитини. Звертали увагу на ознаки порушення функції щелепно-лицевої ділянки: тонус підборідного м'язу та колового м'язу рота у стані спокою, під

час змикання губ та ковтання, стан червоної облямівки губ, артикуляція язика, порушення вимови звуків та ін. Морфологічний діагноз встановлювали за класифікацією A.Angle [3] та A.I.Бетельмана [4]. Оцінку даних цефалометричного аналізу проводили за методикою Schwarz, Jacobson (1975). Вивчення бічної ТРГ голови проводили за наступними лінійними та кутовими показниками:

- 1) \angle SNA – кут між площинами Se-N і N-A;
- 2) \angle SNB – кут між площинами Se-N і N-B;
- 3) \angle ANB – кут між площинами N-B і N-A;
- 4) \angle H – кут між носовою площиною Pn та горизонталлю Or-C;
- 5) \angle B – кут між площинами верхньої та нижньої щелеп SpP та MP;
- 6) \angle Go – кут нижньої щелепи;
- 7) Wits-число;
- 8) довжина верхньої щелепи A-PNS;
- 9) довжина нижньої щелепи Go-Pg.

Параметри норми використані з праць: Жулев Е.Н., Пестрикова В.Н. [5,6], Анікієнко А.А., Богдасьєвська В.Б. [7].

Результати дослідження

Отримані нами дані підтверджують факт, що у пацієнтів із аномалією прикусу ІІ₁ за Angle можуть відбуватись зміни в розмірах, положенні як верхньої щелепи, так і нижньої. В той же час порівняння показників, що вивчались, між дітьми та батьками довело наступне. Так, виявлено збільшення \angle SNA ($>82^\circ \pm 2^\circ$) у 7 пацієнтів (4 хлопчиків та 3 дівчаток) та 9 батьків (3 чоловіків та 6 жінок), що вказує на переднє положення точки А (за Downs), що може бути пов'язане із верхньощелепною прогнатією, тобто переднім положенням щелепи до краніальної площини Se-N, або (та) верхньощелепною макрогнатією – збільшенням розмірів верхньої щелепи. У 8 пацієнтів (3 хлопчиків та 5 дівчаток) та 5 їхніх батьків спостерігалось зменшення \angle SNB ($<80^\circ \pm 2^\circ$), що свідчить про дистальне положення точки В (за Downs). Необхідно відмітити той факт, що передача цієї ознаки у групи дітей, що спостерігаються, відмічена тільки по лінії матері. Причиною

зменшення \angle SNB є нижньощелепна ретрогнатія – дистальне положення нижньої щелепи до краніальної площини Se-N та (або) нижньощелепна мікрогнатія, тобто зменшення її розмірів. Це, відповідно, приводило до збільшення кута ANB ($>2^\circ$) у 20 пацієнтів (11 дітей та 9 батьків, серед яких 8 жінок та 1 чоловік). У двох дорослих чоловіків кутова різниця між верхньою та нижньою щелепою не змінювалася. \angle H коливався в межах норми у більшості з обстежених пацієнтів, а у 4 дітей (3 хлопчика, 1 дівчинка) та 3 батьків (2 жінки та 1 чоловік) він виявився зменшеним, що свідчить про зміну положення СНЩС по відношенню до краніальної площини. При дистальному прикусі на ТРГ може виявитись супрапозиція СНЩС, що може бути також причиною дистального положення нижньої щелепи при нормальних розмірах базису та гілки нижньої щелепи. \angle В характеризує нахил верхньої та нижньої щелепи в вертикальній площині. У 4 дітей (2 дівчинки і 2 хлопчика) та 3 дорослих (2 чоловіка та

1 жінка) нами виявлені зміни в бік збільшення базального кута. У 6 дітей: 2 дівчинки і 4 хлопчика, а також у 3 батьків (жінки) базальний кут виявився зменшеним. У однієї дитини (1 дівчинка) та 5 дорослих (1 чоловік та 4 жінки) кут нахилу щелеп був в межах норми. \angle Go змінювався відповідно до кута В: при збільшенні гоніального кута фіксується збільшення і базального кута, та, навпаки, при зменшенні \angle Go зменшується базальний кут. Wits-число перевищує норму на всіх ТРГ дітей та батьків. Довжина верхньої щелепи збільшена у 7 дітей: 3 хлопчиків та 4 дівчаток. У дорослих верхньощелепна макрогнатія зустрічалась у всіх чоловіків та 3 жінок. Нижньощелепна мікрогнатія за даними ТРГ спостерігалась у 8 дітей, серед яких 4 хлопчики та 4 дівчинки. У дорослих зменшення розміру нижньої щелепи ми спостерігали тільки у жінок (5 осіб). Дані результатів розшифрування ТРГ наведені в таблиці 1.

Таблиця 1
Зміни краніометричних показників у пацієнтів із II₁ класом за Angle

| №п/п | Параметри краніометричного обстеження | Діти (n=11) | | | Батьки (n=11) | | |
|------|---|----------------|---------------|------|----------------|-------------|------|
| | | Хлопчики (n=6) | Дівчата (n=5) | % | Чоловіки (n=3) | Жінки (n=8) | % |
| 1. | Збільшення \angle SNA, ° | 4 | 3 | 63,6 | 3 | 6 | 81,8 |
| 2. | Зменшення \angle SNB, ° | 3 | 5 | 72,7 | - | 5 | 45,5 |
| 3. | Збільшення \angle ANB, ° | 6 | 5 | 100 | 1 | 8 | 81,8 |
| 4. | Зменшення \angle H, ° | 3 | 1 | 36,4 | 1 | 2 | 27,3 |
| 5. | Збільшення \angle B, ° | 2 | 2 | 36,4 | 2 | 1 | 27,3 |
| 6. | Зменшення \angle B, ° | 4 | 2 | 54,6 | - | 3 | 27,3 |
| 7. | Збільшення \angle Go, ° | 2 | 2 | 36,4 | 2 | 1 | 27,3 |
| 8. | Зменшення \angle Go, ° | 4 | 2 | 54,6 | - | 3 | 27,3 |
| 9. | Збільшення Wits-числа, мм | 6 | 5 | 100 | 3 | 8 | 100 |
| 10. | Збільшена довжина верхньої щелепи A-PNS, мм | 3 | 4 | 63,6 | - | 3 | 27,3 |
| 11. | Зменшена довжина нижньої щелепи Go-Pg, мм | 4 | 4 | 72,7 | - | 5 | 45,5 |

Таким чином, нами відмічені характерні для патології прикусу II₁ класу за Angle зміни цефалометричних показників та індивідуально генетично обумовлені взаємозв'язки цих змін між батьками та дітьми майже в 63,6 % випадків для деяких показників.

Висновок

Отримані дані цефалометричних досліджень бічних телерентгенограм голови пацієнтів із патологією прикусу II₁ класу за Angle свідчать про наявність характерних змін щелепно-лицевого комплексу як у дітей, так і батьків, що може слугувати прогностичним критерієм розвитку щелепно-лицевої ділянки на ранніх етапах розвитку дитини. Тому ми маємо вичерпну можливість прогнозувати розвиток структур лицевого скелету, які і створюють відповідність лицевих ознак батьків та їхніх дітей, без додаткового рентгенологічного навантаження на ростучий організм дитини, використовуючи ТРГ одного з батьків та проводити направлене коригуюче ортодонтичне лікування.

Література

1. Рогова М. Е. Формирование морфологических структур лицевого отдела черепа у детей с дистальной окклюзией в зависимости от роста и развития его основания : дис. на соискание науч. ст. канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / М.Е.Рогова. – М., 2004. – 240 с.
2. Ленденгольц Ж.А. Оценка морфологического состояния зубочелюстной системы у детей 7 – 12 лет с физиологической и дистальной окклюзией : дис. на соискание науч. ст. канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Ж.А. Ленденгольц. – М., 2001. – 210 с.
3. Angle E.H. Classification of malocclusion / E.H. Angle // Dental Cosmos. – 1899. – V. 41, №4. – P.248-264.
4. Ортопедическая стоматология детского возраста / [А.И.Бетельман, А.И.Позднякова, А.Д.Мухина и др.]. – К., 1972. – С.62-66.
5. Жулев В.Н. Рентгеноцефалометрический анализ строения лицевого скелета у больных с дистальной окклюзией / В.Н.Жулев, В.Н.Пестрикова // Актуальные аспекты стоматологии : сб. науч. работ. – Нижний Новгород, 1998. – С. 133-139.
6. Жулев Е.Н. Автоматизация обработки и расшифровки телерентгенограмм / Е.Н.Жулев, А.А.Плеханов, В.Н.Пестрикова // Стоматология. – 1998. – № 6. – С. 46-48.
7. Аникиенко А.А. Цефалометрические нормативы черепа у детей в возрасте 7-12 и 12-15 лет в помощь диагностике нарушений развития черепа: Метод. рекомендации / А.А. Аникиенко, В.Б. Богдасhevская, Р.О. Лаботкина. – ММСИ им. Н.А.Семашко. – М., 1989. – 19 с.

Реферат

РЕЗУЛЬТАТЫ ЦЕФАЛОМЕТРИИ ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ПРИКУСА II КЛАССА ПО ANGLE (НАСЛЕДСТВЕННАЯ ФОРМА)

Смаглюк Л.В., Фетисова Г.Л.

Ключевые слова: цефалометрия, прикус.

Наследственная патология прикуса II класса по Angle сопровождается диспропорциями роста костей лицевого и мозгового черепа, нарушением строения определенных морфологических структур лица, челюстей и зубов как ребенка, так и родителей. Дополнительные методы исследования строения черепа, а именно телерентгенография детей и родителей, достаточно четко фиксируют эти изменения челюстно-лицевой области. На основании сравнительного анализа ТРГ мы имеем возможность прогнозировать развитие структур лицевого скелета ребенка, используя ТРГ одного из родителей, и проводить направленное корректирующее ортодонтическое лечение.

Summary

RESULTS OF CEPHALOMETRY IN PATIENTS WITH PATHOLOGICAL MALOCCLUSION II 1 CLASS BY ANGLE (HEREDITARY FORM)

Smagliuk L.V., Fetysova G.L.

Key words: malocclusion, heredity, cephalometry.

Hereditary bite pathology of the II class by Angle is accompanied with disproportionate growth of facial and cranial bones, disorders in the structure of certain morphological structures of the face, jaws and teeth both in a child and his / her parents. Additional research methods referring the structure of skull and namely teleradiography of children and parents accurately fix these changes of maxillofacial area. On the basis of the comparative analysis of TRG we have opportunity to predict the development of structures for facial skeleton of the child, using TRG of one of parents, and to carry out the directed correcting orthodontic treatment.

Клінічна медицина

УДК 616.24/25-002

Бабіч М.І.

ВИБІР ТЕРМІНУ ВИКОНАННЯ ВІДЕОТОРАКОСКОПІЇ НА ОСНОВІ БАЛЬНОЇ ОЦІНКИ СТАНУ ПЛЕВРАЛЬНОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗНОМУ ПЛЕВРИТІ

Відділення торакальної хірургії обласного протитуберкульозного диспансера, м. Херсон

На основі результатів відеоторакоскопічного лікування 68 хворих на туберкульозний плеврит розроблена шкала формалізованої оцінки стану плевральної порожнини за наступними ознаками: 1) стан плеври; 2) кількість і характер фібрину; 3) наявність і характер плевральних зрощень. На основі цієї шкали доведено, що оптимальним терміном для проведення відеоторакоскопії є період до шести тижнів від початку захворювання.

Ключові слова: відеоторакоскопія, плеврит, туберкульоз

Робота виконана в рамках науково-дослідної теми Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»: «Оцінити ефективність сучасних методів лікування плевральних випотів різного ґенезу та розробити нову технологію їх лікування» (№ державної реєстрації 0110U001215, шифр теми А10.10).

Вступ

Туберкульоз залишається складною медико-біологічною та соціальною проблемою як міжнародного так і національного значення для багатьох країн світу [2, 14, 16]. Частота специфічного ураження плеври в структурі захворюваності на туберкульоз складає від 3 % до 31 % [6, 10, 17]. Традиційно туберкульоз є однією з головних етіологічних причин ураження плеври та до сьогодні слугує класичним прикладом плевриту [7, 18].

З широким розповсюдженням відеоторакоскопії (ВТС) доцільність виконання діагностичних втручань при плевральному випоті не викликає заперечень [1, 15]. В той же час погляди на покази до застосування торакоскопії як лікувального заходу, та, особливо, її терміни, суттєво відрізняються у різних авторів [3, 10, 11].

За даними О.Г. Григорука та співавт. (2007 р.) [5] захворювання плеври виявляють в середньому через два тижні від першого звертання хворого за допомогою, а верифікують причину плевриту та призначають адекватне лікування в середньому через 47 днів від початку захворювання. Автор причину такого положення вбачає у відсутності чітких діагностичних критеріїв у більшості хворих з випотом у плевральній порожнині.

І.Д. Дужий та співавт. (2008 р.) [7] вказують, що у більшості хворих на туберкульозний плеврит діагностика займає від кількох тижнів до 12-15 місяців, а, з огляду на це, у 12-15 % випадків

захворювання діагностують у стадії хронічного запалення.

Н.А. Стогова та співавт. (2007 р.), які провели аналіз 8450 випадків плевального випоту протягом 1979-2003 років [13], відмічають, що протягом одного місяця з початку захворювання на туберкульозний плеврит госпіталізувались 51,3 % хворих, протягом двох місяців – 27,3 %, на третьому місяці – 9,1 %, в більш пізній термін – 12,4 %. Навіть після рентгенологічного виявлення плевриту 73,4 % хворих продовжували лікування в загальній лікувальній мережі, тільки у 17,3 % випадках виконувались плевральні пункції. Таке тривале лікування хворих з плевритом економічно недоцільне і створює загрозу інфікування оточуючих осіб.

Термін накопичення рідини в плевральній порожнині, як справедливо вказує М.О. Русецька (2010 р.) [12], також впливає на тактику лікування пацієнтів. При несвоєчасній або неповній евакуації рідини рідина організується за рахунок випадання в осад фібрину, а пацієнт потребує хірургічного втручання.

Таким чином, вчасно виконана ВТС з видаленням ексудату, фібрину і повноцінною санацією плевральної порожнини може прискорити виліковування туберкульозного плевриту, зменшити залишкові плевральні нашарування і прискорити відновлення легеневої функції у пацієнтів з туберкульозним плевритом.

Мета дослідження

Оптимізація лікування хворих на туберкульозний плеврит за рахунок обґрунтованого вибору терміну торакоскопічного втручання.

Матеріали та методи

Вивчено характер ендоскопічних змін у 68 хворих на туберкульозний плеврит без супутнього ураження паренхіми легень, що лікувались з використанням ВТС в стаціонарних умовах Херсонського обласного протитуберкульозного диспансеру протягом 2010-2011 років.

У всіх хворих діагноз туберкульозного плевриту було підтверджено гістологічним, мікроскопічним або культуральним дослідженням біопсійного матеріалу.

Лівобічний плеврит відмічався у 31 хворого ($45,6 \pm 6,04$ %), правобічний – 37 ($54,4 \pm 6,04$ %). В структурі пацієнтів переважали чоловіки – 45 ($66,2 \pm 5,74$ %), жінок було 23 ($33,8 \pm 5,74$ %). Вік хворих коливався від 19,2 до 63,1 років, складаючи в середньому ($35,8 \pm 1,29$) років (тут і надалі вказана похибка репрезентативності середньої). Міських жителів було 38 ($55,9 \pm 6,02$ %), сільських – 30 ($44,1 \pm 6,02$ %).

Тривалість захворювання – від перших ознак недуги до проведення ВТС в середньому склала ($36,6 \pm 2,46$) днів, а з урахуванням відхилення розподілу даного показника від нормального, медіана, нижній та верхній квартилі склали: Me (25%; 75%) = 35 (24; 41). Мінімальний термін від початку захворювання до ВТС був 12 днів, максимальний – 135 днів. Тривалість анамнезу більше місяця мали 25 ($36,8 \pm 5,85$) % хворих, від місяця до 2 – 37 ($45,4 \pm 6,04$ %), від 2 до 3 місяців – 4 хворих ($5,9 \pm 2,85$ %), та більше 3 місяців – 2 хворих ($2,9 \pm 2,05$ %).

Торакоскопії виконувались за допомогою відеоторакоскопа фірми "Olympus" (Японія) напівжорстким торакоскопом в боковому положенні хворого на здоровому боці під загальним знеболюванням з роздільною інтубацією бронхів та штучною вентиляцією легень за стандартною методикою [1, 15].

Результати та їх обговорення

З метою об'єктивізації ендоскопічної картини плевральних змін, виявлених під час ВТС, розроблена шкала формалізованої оцінки за наступними ознаками: 1) стан плеври; 2) кількість і характер фібрину; 3) наявність і характер плевральних зрощень. Кожна ознака оцінювалась за наступними критеріями, що виражені балами:

1. Стан плеври:

- 0 – візуально не змінена;
- 1 – посилений судинний малюнок;
- 2 – тьмяна поверхня плеври;
- 3 – поодинокі білі горбисті висипання;
- 4 – аналогічні, але розповсюджені висипання;
- 5 – тотальне ураження з горбистою поверхнею.

2. Кількість і характер фібрину:

- 0 – відсутній;
 - 1 – вільні ниткоподібні скупчення;
 - 2 – значні безформні маси;
 - 3 – рихла фіксація з утворенням "вакуолей";
 - 4 – щільні відкладення, утворення перетинок і "карманів";
 - 5 – плевральні шварти.
3. Наявність і характер плевральних зрощень:
- 0 – відсутні;
 - 1 – рихлі, малооформлені;
 - 2 – поодинокі шнуроподібні;
 - 3 – фіксована одна частка легені;
 - 4 – фіксовано більше, ніж частка легені;
 - 5 – площинні.

Заміна довільного словесного опису ендоскопічної картини туберкульозного плевриту запропонованою формалізованою системою, окрім загально визнаних переваг, дозволяє створити дискретну шкалу порядку, що робить можливим застосування непараметричних методів статистичного аналізу [4, 9], та слугує зменшенню суб'єктивності оцінки ендоскопічної картини стану плеври у хворих на туберкульозний плеврит.

Для виключення надмірності та повторюваності бальної оцінки за обраними шкалами та перевірки узгодженості цих шкал проведено визначення коефіцієнту конкордації Кенделла W) [9], який дозволяє визначити чи існує не випадковий зв'язок між оцінками величин.

Коефіцієнт конкордації може змінюватися в діапазоні $0 < W < 1$, причому оцінка 0 відповідає повній неузгодженості, а оцінка 1 – повній узгодженості або повторюваності оцінок. При $0,3 > W$ – узгоджені дискретну шкалу порядку оцінок вважається відсутньою; при $0,3 < W < 0,7$ – середньою, при $W > 0,7$ – високою [9]. При правильно обраних шкалах оцінки мають бути узгодженими, але без повторюваності, тобто очікуваний коефіцієнт конкордації Кендала має бути в межах $0,3 - 0,7$.

Згідно вище наведених рекомендацій методом рандомізованого безповторного відбору була отримана вибірка в 10 випадків та розраховано для неї коефіцієнт конкордації, який склав $W = 0,614$. Таким чином, запропонована схема бальної оцінки ендоскопічної картини туберкульозного плевриту за трьома шкалами має узгоджені величини, але без їх повторюваності, тобто відповідає поставленій задачі – створити сбалансовану бальну оцінку ендоскопічної картини при туберкульозному плевриті.

Для вивчення зв'язку між терміном захворювання та ендоскопічною картиною плевральної порожнини, вираженою за запропонованою бальною шкалою, обрано метод рангової кореляції Спірмена, оскільки в дослідженні використана дискретна шкала порядку [3, 9]. Якісну оцінку коефіцієнту кореляції можна надати за шкалою Чеддока: при значенні коефіцієнту $r \leq 0,2$ кореляція вважається відсутньою, при $0,2 < r \leq 0,5$ вважають, що існує слабка кореляція, при $0,5 <$

$r \leq 0,7$ – існує середня кореляція, а при більше 0,7 — сильна кореляція.

Значимість коефіцієнту кореляції Спірмена визначали за формулою:

$$T_{\text{досл}} = p \frac{\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-p^2}}$$

де p – коефіцієнт кореляції Спірмена; n – кількість об'єктів дослідження.

Отримане значення T_d коефіцієнту Спірмена порівнювали з табличним значенням коефіцієнта Стюдента (при кількості досліджень більше 30 складає 1,96 для значимості 95%) і якщо T_d його перевищує, то отриманий коефіцієнт кореляції Спірмена вважали статистично значимим.

З урахуванням того, що всі три шкали бальної оцінки ендоскопічної картини при туберкульозному плевриті є незалежними, то статистичні розрахунки були проведені окремо за всіма шкалами. Так, кореляція між терміном захворювання та бальною оцінкою стану плеври склала 0,739, тому можна вважати, що між ними існує

прямий і сильний зв'язок. З урахуванням того, що $T_d = 8,9$, а табличне значення при $\alpha = 0,05$ складає 1,96, то нульову гіпотезу про відсутність зв'язку між досліджуваними показниками можна відкинути, а отриманий результат вважати статистично значимим з вірогідністю $p < 0,05$.

До аналогічних висновків можна дійти, визначивши коефіцієнт кореляції між терміну захворювання та бальною оцінкою відкладень фібрину – 0,715: тобто, між терміном захворювання і ознакою “бальна оцінка кількості і характеру відкладень фібрину” існує прямий і сильний зв'язок, а з урахуванням $T_d = 8,3$ отриманий результат є статистично значимим з вірогідністю $p < 0,05$.

Деяко інша картина виникла при проведенні аналізу взаємозв'язку терміну захворювання та розвитком зрощень в плевральній порожнині. Коефіцієнт кореляції Спірмена між цими ознаками склав 0,599, тобто кореляція існує, але значно слабкіша, ніж у попередніх двох ознак. Перевірка достовірності ($T_d = 6,07$) показує, що отриманий результат статистично достовірний з $p < 0,05$.

Таблиця 1.
Структура та частота змін в плевральній порожнині в залежності від терміну захворювання

| Бальна оцінка змін в плевральній порожнині | | Тривалість захворювання, тижні | | | | |
|--|---|--------------------------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|
| | | до 3 | 3-4 | 4-5 | 5-6 | більше 6 |
| | | n=7 | n=18 | n=13 | n=15 | n=15 |
| плевра | 0 | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) |
| | 1 | 4 (57,1 ± 18,70) % | 3 (16,7 ± 8,78) % | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) |
| | 2 | 2 (28,6 ± 17,07) % | 9 (50,0 ± 11,79) % | 5 (38,5 ± 13,49) % | 3 (20,0 ± 10,33) % | 0 (0 %) |
| | 3 | 1 (14,3 ± 13,23) % | 3 (16,7 ± 8,78) % | 6 (46,2 ± 13,83) % | 3 (20,0 ± 10,33) % | 3 (20,0 ± 10,33) % |
| | 4 | 0 (0 %) | 3 (16,7 ± 8,78) % | 2 (15,4 ± 10,01) % | 8 (53,3 ± 12,88) % | 6 (40,0 ± 12,65) % |
| | 5 | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 1 (6,7 ± 6,44) % | 6 (40,0 ± 12,65) % |
| фібрин | 0 | 1 (14,3 ± 13,23) % | 1 (5,6 ± 5,40) % | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) |
| | 1 | 3 (42,9 ± 18,70) % | 10 (55,6 ± 11,71) % | 1 (7,7 ± 7,39) % | 1 (6,7 ± 6,44) % | 1 (6,7 ± 6,44) % |
| | 2 | 1 (14,3 ± 13,23) % | 7 (38,9 ± 11,49) % | 10 (76,9 ± 11,69) % | 2 (13,3 ± 8,78) % | 1 (6,7 ± 6,44) % |
| | 3 | 2 (28,6 ± 17,07) % | 0 (0 %) | 2 (15,4 ± 10,01) % | 5 (33,3 ± 12,17) % | 6 (40,0 ± 12,65) % |
| | 4 | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 5 (33,3 ± 12,17) % | 5 (33,3 ± 12,17) % |
| | 5 | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 2 (13,3 ± 8,78) % | 2 (13,3 ± 8,78) % |
| зрощення | 0 | 5 (71,4 ± 17,07) % | 8 (44,4 ± 11,71) % | 3 (23,1 ± 11,69) % | 2 (13,3 ± 8,78) % | 2 (13,3 ± 8,78) % |
| | 1 | 1 (14,3 ± 13,23) % | 7 (38,9 ± 11,49) % | 6 (46,2 ± 13,83) % | 2 (13,3 ± 8,78) % | 4 (26,7 ± 11,42) % |
| | 2 | 1 (14,3 ± 13,23) % | 3 (16,7 ± 8,78) % | 4 (30,8 ± 12,80) % | 2 (13,3 ± 8,78) % | 1 (6,7 ± 6,44) % |
| | 3 | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 7 (46,7 ± 12,88) % | 3 (20,0 ± 10,33) % |
| | 4 | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 1 (6,7 ± 6,44) % | 5 (33,3 ± 12,17) % |
| | 5 | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 1 (6,7 ± 6,44) % | 0 (0 %) |

Таким чином, між терміном захворювання на туберкульозний плеврит та ознакою "характер плевральних зрощень" існує статистично значимий прямий зв'язок, дещо менший, ніж у двох попередніх ознак. Варто припустити, що розвиток зрощень в плевральній порожнині є більш складним процесом, який залежить від більшої кількості змінних величин, ніж тільки власне термін захворювання. А позитивна, хоча і не така сильна кореляція дозволяє зробити висновок, що стан плевральної порожнини достовірно погіршується за всіма шкалами бальної оцінки при збільшенні терміну від перших ознак туберкульозного плевриту до моменту проведення ВТС.

З метою визначення критичних термінів відносно виникнення змін в плевральній порожнині проведено аналіз їх частоти і структури в залежності від терміну захворювання, наведений у табл.1. З огляду на зручність використання та клінічну традицію термін захворювання виражено в тижнях.

Як видно з таблиці, критичною межею можна вважати 6 тижнів від початку захворювання. Саме в такий термін різко зростає частота виявлення несприятливих для виконання ВТС ендоскопічних ознак. Так показник "фібрин 5 балів: наявність плевральних шварт" в цей термін збільшився від $(3,8 \pm 2,62) \%$ до $(13,3 \pm 8,78) \%$, а показник "зрощення 3-5 балів: фіксована одна частка легені або більше, наявність площинних зрощень" в той же термін 6 тижнів збільшився з $(17,0 \pm 5,6) \%$ до $(53,3 \pm 12,88) \%$.

Іншими словами, проведення ВТС в термін до 6 тижнів від початку захворювання дозволяє провести діагностично-лікувальні заходи в більш сприятливих умовах плевральної порожнини, зменшити час втручання і ризик пошкодження легені та, в багатьох випадках, уникнути необхідності застосування травматичних відкритих торакальних операцій з приводу туберкульозного ураження плеври.

Висновки:

1. Розроблена шкала формалізованої оцінки ендоскопічної картини плевральних змін при туберкульозному плевриті за наступними ознаками: 1) стан плеври; 2) кількість і характер фібрину; 3) наявність і характер плевральних зрощень. Бальна шкала дозволяє об'єктивізувати оцінку стану плеври, застосовувати формалізовані методи клінічного аналізу та використовувати непараметричні статистичні методи для проведення наукових досліджень.

2. Доведена наявність прямого сильного кореляційного зв'язку між терміном захворювання та бальною оцінкою стану плевральної порож-

нини (відповідно до шкал – 0,739, 0,715 та 0,599). Результат статистично значимий з $p < 0,05$.

3. Доведено, що проведення ВТС в термін до 6 тижнів від початку захворювання дозволяє провести діагностично-лікувальні заходи в більш сприятливих умовах плевральної порожнини, уникнути необхідності застосування травматичних відкритих торакальних операцій.

В перспективі подальших досліджень планується розробка нових методів підвищення ефективності лікування даної категорії хворих за рахунок безпосереднього впливу на ділянки патологічно зміненої плеври під час відеоторакоскопії.

Література

1. Авилова О.М. Торакоскопия в неотложной грудной хирургии / О.М. Авилова, В.Г. Гетьман, А.В. Макаров. – К., 1986. – 127 с.
2. Валиев Р.Ш. Принципы организации стационарного лечения больных туберкулезом 02.07.2008 [WWW-документ]: <http://tbpolicy.ru/publications/?id=50>
3. Галлингер Ю.И. Видеоторакоскопические операции в торакальной хирургии / Ю.И. Галлингер, М.А. Русаков, Л.М. Гудовский, Т.М. Станкевич // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1995. – № 2. – С. 62-66.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
5. Григорук О.Г. Диагностическая ценность цитологического метода при исследовании клеточного состава плевральной жидкости / О.Г. Григорук, А.Ф. Лазарев, Л.М. Баулина // Пульмонология. – 2007. – № 3. – С. 66-71.
6. Добровольский С.Р. Диагностика и лечение экссудативного плеврита / С. Р. Добровольский [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 3. – С. 52-57.
7. Дужий И. Д. Заболевания плевры / И.Д.Дужий. – К.: Здоров'я, 1996. – 182 с.
8. Дужий І.Д. Оперативне лікування хронічного плевриту / І.Д. Дужий, І.Я. Гресько, С.О. Чумак, Р.З. Еластал // Клінічна хірургія. – 2008. – № 9. – С.34-37.
9. Лапач С. М. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. М. Лапач, А. В. Чубенко, П. М. Бабич. – К.: МОРИОН, 2000. – 320 с.
10. Мишин В. Ю. Туберкулезный плеврит: диагностика и лечение / В. Ю. Мишин, Р. К. Вилков // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 5. – С. 24-38.
11. Опанасенко М.С. Використання різних інструментальних методів для діагностики плевральних випотів неясної етіології // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – № 3. – С. 77-78.
12. Русецкая М.О. Современные подходы к дифференциальной диагностике плевритов / М.О. Русецкая // Торакальна хірургія. Збірник наукових праць. – 2010. – Вип.1, Част. 1. – С.143-149.
13. Стогова Н.А. Общие принципы выявления больных и верификации диагноза при туберкулезном плеврите / Н.А. Стогова, Н.С. Тюхтин // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 2. – С. 14-17.
14. Фещенко Ю.І. Туберкульоз: організація діагностики, лікування, профілактики та контролю за смертністю / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник, Л.В. Турченко, С.В. Лірник. – К.: Здоров'я, 2010. – 448 с.
15. Францзайдес К. Лапароскопическая и торакоскопическая хирургия / Пер. с англ. – М.-СПб.: «Издательство БИНОМ» – «Невский Диалект», 2000. – 320 с.
16. Фтизиатрия: Национальное руководство / Под ред. М. И. Перельмана. – М., 2007. – 437 с.
17. Light R.W. Update on tuberculous pleural effusion / R.W. Light // Respirology. – 2010. – V. 15. – P. 451-458.
18. Yataco J. Pleural effusions: Evaluation and management / J.Yataco, R.Dweik // Cleveland Clinic Journal Of Medicine. – 2008. – V. 72. – P. 854- 858.

Реферат

ВЫБОР СРОКА ВЫПОЛНЕНИЯ ВИДЕОТОРАКОСКОПИИ НА ОСНОВЕ БАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПЛЕВРАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ ПЛЕВРИТЕ

Баби́ч Н.И.

Ключевые слова: видеоторакоскопии, плеврит, туберкулез

На основе результатов видеоторакоскопического лечения 68 больных туберкулезным плевритом разработана шкала формализованной оценки состояния плевральной полости по следующим признакам: состояние плевры, количество и характер фибрина и наличие и характер плевральных сращений. На основе этой шкалы доказано, что оптимальным сроком для проведения видеоторакоскопии является период до шести недель от начала заболевания.

Summary

HOW TO DETERMINE PROPER TIME FOR VIDEOTHORACOSCOPY BASED ON SCORING STATE OF PLEURAL CAVITY IN CASE OF TUBERCULOUS PLEURISY

Babich M.I.

Key words: videothoracoscopy, pleurisy, tuberculosis

This paper presents the scale of formalized evaluation of pleural cavity which grounds on the results of videothoroscopic treatment of 68 patients with tuberculous pleurisy. This scoring includes the condition of pleura, amount and character of fibrin, and the presence / character of pleural adhesions. It has been proven by this scoring the proper time to perform videothoracoscopy is up to 6 weeks since the onset of the disease.

УДК 616.24-002.2 : 615.37

Бобирьов В.М., Моїсєєва Н.В., Вахненко А.В.

ОПТИМІЗАЦІЯ ІМУНОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Наведені дані імунологічного обстеження крові 66 хворих із загостренням хронічного обструктивного захворювання легень I-II стадії. 29 пацієнтам була проведена стандартна терапія, а 37 – разом зі стандартним лікуванням застосовувався глутоксим протягом 10 днів. Пацієнтів клінічної групи попередньо розподілили на дві підгрупи в залежності від вихідного значення імунорегуляторного індексу та типу Т-клітинних імунних порушень. Застосування глутоксиму виявилось ефективним також в підгрупі з низьким імунорегуляторним індексом, обумовленим переважно Т-хелперним імунодефіцитом, та в підгрупі з високим імунорегуляторним індексом, обумовленим переважно Т-супресорним імунодефіцитом. Імуномодуючу терапію препаратом глутоксим можливо розглядати як патогенетичний додаток до стандартних методів лікування ХОЗЛ I-II стадій.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, імунний статус, імуномодуюча терапія, глутоксим.

«Пошук засобів та біологічно активних речовин (БАР) з числа похідних 2-оксиіндолу та 3-оксипіридину для фармакотерапії адаптивних процесів при порушення гомеостазу різної етіології» (0111U004879)

Проблема хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) не тільки залишається провідною у клінічній медицині, а й набуває все більш вагомого медико-соціального і економічного значення, і залишається однією з основних причин захворюваності та смертності в усьому світі [11, 16]. На сьогодні за даними ВОЗ, на ХОЗЛ страждає 0,8% населення планети, в різних країнах від 8 до 22% дорослого населення віком 40 років та старше [17, 19]. Розповсюдженість ХОЗЛ в країнах Європи складає від 3,7 до 6,7% населення, а кількість загострень у пацієнтів з цим захворюванням коливається від 1 до 4 щорічно [4]. Причому показники захворюваності і смертності постійно підвищуються. В країнах Європи щорічно ХОЗЛ є причиною смерті 200-300 тис. людей [9]. В Україні смертність від ХОЗЛ складає 41,2 на 100 000 населення, що в 3,2 рази перевищує смертність від пневмонії, і в 34 рази від бронхіальної астми [14]. Висока захворюваність населення на ХОЗЛ припадає ва-

жким економічним тягарем на економіки усіх країн. Так згідно даним GOLD в ЄС щорічно прямі затрати на лікування ХОЗЛ складають 38,6 млрд. євро, в США цей показник складає 21,8 млрд. доларів, а непрямі затрати перебільшують 17 млрд. доларів [15].

Невпинне зростання захворюваності на ХОЗЛ і смертності від нього, яке відбувається останніми десятиліттями, зумовлено забрудненням довкілля, особливо атмосферного повітря, поширенням тютюнопаління і старінням населення в країнах світу [27].

Відомо, що в основі патогенної дії забрудненого поллютантами або тютюновим димом повітря лежить окисдантна агресія на слизову оболонку дихальних шляхів активними формами кисню, діоксидами азоту і сірки, іншими вільними радикалами, що призводить до активації перекисного окислення ліпідів та пошкодження біологічних мембран [13, 26], у тому числі імунокомпетентних клітин [5].

Реферат

ВЫБОР СРОКА ВЫПОЛНЕНИЯ ВИДЕОТОРАКОСКОПИИ НА ОСНОВЕ БАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПЛЕВРАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ ПЛЕВРИТЕ

Баби́ч Н.И.

Ключевые слова: видеоторакоскопии, плеврит, туберкулез

На основе результатов видеоторакоскопического лечения 68 больных туберкулезным плевритом разработана шкала формализованной оценки состояния плевральной полости по следующим признакам: состояние плевры, количество и характер фибрина и наличие и характер плевральных сращений. На основе этой шкалы доказано, что оптимальным сроком для проведения видеоторакоскопии является период до шести недель от начала заболевания.

Summary

HOW TO DETERMINE PROPER TIME FOR VIDEOTHORACOSCOPY BASED ON SCORING STATE OF PLEURAL CAVITY IN CASE OF TUBERCULOUS PLEURISY

Babich M.I.

Key words: videothoracoscopy, pleurisy, tuberculosis

This paper presents the scale of formalized evaluation of pleural cavity which grounds on the results of videothoroscopic treatment of 68 patients with tuberculous pleurisy. This scoring includes the condition of pleura, amount and character of fibrin, and the presence / character of pleural adhesions. It has been proven by this scoring the proper time to perform videothoracoscopy is up to 6 weeks since the onset of the disease.

УДК 616.24-002.2 : 615.37

Бобирьов В.М., Моїсєєва Н.В., Вахненко А.В.

ОПТИМІЗАЦІЯ ІМУНОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Наведені дані імунологічного обстеження крові 66 хворих із загостренням хронічного обструктивного захворювання легень I-II стадії. 29 пацієнтам була проведена стандартна терапія, а 37 – разом зі стандартним лікуванням застосовувався глутоксим протягом 10 днів. Пацієнтів клінічної групи попередньо розподілили на дві підгрупи в залежності від вихідного значення імунорегуляторного індексу та типу Т-клітинних імунних порушень. Застосування глутоксиму виявилось ефективним також в підгрупі з низьким імунорегуляторним індексом, обумовленим переважно Т-хелперним імунодефіцитом, та в підгрупі з високим імунорегуляторним індексом, обумовленим переважно Т-супресорним імунодефіцитом. Імуномодуючу терапію препаратом глутоксим можливо розглядати як патогенетичний додаток до стандартних методів лікування ХОЗЛ I-II стадій.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, імунний статус, імуномодуюча терапія, глутоксим.

«Пошук засобів та біологічно активних речовин (БАР) з числа похідних 2-оксиіндолу та 3-оксипіридину для фармакотерапії адаптивних процесів при порушення гомеостазу різної етіології» (0111U004879)

Проблема хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) не тільки залишається провідною у клінічній медицині, а й набуває все більш вагомego медико-соціального і економічного значення, і залишається однією з основних причин захворюваності та смертності в усьому світі [11, 16]. На сьогодні за даними ВОЗ, на ХОЗЛ страждає 0,8% населення планети, в різних країнах від 8 до 22% дорослого населення віком 40 років та старше [17, 19]. Розповсюдженість ХОЗЛ в країнах Європи складає від 3,7 до 6,7% населення, а кількість загострень у пацієнтів з цим захворюванням коливається від 1 до 4 щорічно [4]. Причому показники захворюваності і смертності постійно підвищуються. В країнах Європи щорічно ХОЗЛ є причиною смерті 200-300 тис. людей [9]. В Україні смертність від ХОЗЛ складає 41,2 на 100 000 населення, що в 3,2 рази перевищує смертність від пневмонії, і в 34 рази від бронхіальної астми [14]. Висока захворюваність населення на ХОЗЛ припадає ва-

жким економічним тягарем на економіки усіх країн. Так згідно даним GOLD в ЄС щорічно прямі затрати на лікування ХОЗЛ складають 38,6 млрд. євро, в США цей показник складає 21,8 млрд. доларів, а непрямі затрати перебільшують 17 млрд. доларів [15].

Невпинне зростання захворюваності на ХОЗЛ і смертності від нього, яке відбувається останніми десятиліттями, зумовлено забрудненням довкілля, особливо атмосферного повітря, поширенням тютюнопаління і старінням населення в країнах світу [27].

Відомо, що в основі патогенної дії забрудненого поллютантами або тютюновим димом повітря лежить окисантна агресія на слизову оболонку дихальних шляхів активними формами кисню, діоксидами азоту і сірки, іншими вільними радикалами, що призводить до активації перекисного окислення ліпідів та пошкодження біологічних мембран [13, 26], у тому числі імунокомпетентних клітин [5].

Багато дослідників приділяють все більше уваги стану імунологічної реактивності у хворих на ХОЗЛ [6, 18]. Було встановлено, що розвиток і прогресування ХОЗЛ супроводжується пригніченням місцевого імунного захисту бронхіального дерева проти респіраторних вірусів і бактерій [20]. Наряду з цим були встановлені системні порушення клітинного і гуморального імунітету у хворих із загостренням ХОЗЛ, навіть нетяжким [6], виявляються порушення клітинного імунітету: пригнічення альвеолярних макрофагів, супресорних систем, зниження кількості Т-хелперів, ефекторних цитотоксичних лімфоцитів. Причому найбільш виражене пригнічення активності Т-супресорів виявлялось у хворих, які довготривало отримують антибактеріальну терапію [28]. Багато інфекційних збудників, які призводять до загострення, викликають порушення мукоцеліарного кліренсу, підвищення продукції густого слизового бронхіального секрету, локальне розщеплення імуноглобулінів, пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілних лейкоцитів і альвеолярних макрофагів, збільшення вивільнення гістаміну та інших медіаторів запалення [2, 3]. Серед ендогенних факторів ризику найбільше значення мають спадково зумовлені особливості імунологічної реактивності. Відомо, що більшу схильність людини до інфікування респіраторними вірусами і ушкодження миготливого епітелію визначає дефіцит IgA як селективний, так і поєднаний з дефіцитом IgG [18].

На сьогодні є актуальним своєчасне призначення пацієнтам із загостренням ХОЗЛ таких медикаментозних засобів, які б забезпечували активацію механізмів саморегуляції, адекватність імунної відповіді, покращення бар'єрної функції слизової оболонки бронхів.

До лікарських засобів із зазначеним механізмом дії можна віднести імунореабілітатор глутоксим, який має імуномодельючу, бронхолітичну, десенсибілізуючу, протизапальну і антимікробну дію [10]. Глутоксим (регістраційний номер 98/279/3) – це хімічно синтезоване біологічно активне з'єднання – гексапептид зі стабілізованим дісульфідним зв'язком. Глутоксим є представником нового класу препаратів – тіопоетинів, маючих модулюючу дію на внутрішньоклітинні процеси тіолового обміну, який відіграє важливу роль у регуляції метаболічних процесів в органах і тканинах, а також в ендогенній продукції цитокінів, в тому числі інтерлейкінів та інтерферонів [1].

Метою дослідження було визначення шляхів оптимізації імунологічної корекції у хворих із нетяжким загостренням ХОЗЛ.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були 66 хворих на ХОЗЛ I-II стадії віком від 40 до 65 років, які були госпіталізовані в пульмонологічне відділення ПМКЛ №1 із нетяжким загостренням. Усі пацієнти – чоловіки, середній вік – $52,5 \pm 4,5$ років. Діагноз ХОЗЛ був встановлений на підставі даних

клініко-рентгенологічних, лабораторних та функціональних обстежень згідно з наказом МОЗ України від 19.03.2007 р. №128. Дослідження легеневої вентиляції з реєстрацією кривої «потік-об'єм» форсованого видиху і проведенням стандартної бронходилатації за допомогою інгаляції 400 мкг сальбутамолу. У дослідження не включали хворих з кровохарканням, гнійним ендобронхітом, лихоманкою з підвищенням температури тіла понад 38°C , тяжкою легеневою недостатністю, із показником об'єму форсованого видиху за першу хвилину (ОФВ₁) менше 30% від належної величини.

Усі пацієнти були поділені на групи порівняння та клінічну, співставні за віком і клінічним перебігом хвороби. До групи порівняння увійшли 29 пацієнтів, які отримували стандартну терапію з використанням антибактеріальних препаратів (інгібітор захищений амінопеніцилін або цефалоспорин третьої генерації упродовж 10 діб). Системні та інгаляційні кортикостероїди не призначали. Клінічну групу склали 37 пацієнтів, яким окрім стандартної терапії було призначено глутоксим. Об'єм стандартної терапії у цих пацієнтів був таким самим, як і у пацієнтів групи порівняння. У тих випадках, коли амбулаторно в період до госпіталізації пацієнти обох клінічних груп отримували β_2 -агоніст пролонгованої дії (сальметерол, формотерол) або антихолінергічний засіб (іпратропіум, тіотропіум), таку терапію продовжували на весь період спостереження у дозі, що відповідала тяжкості стану. Період спостереження становив 14 діб.

Контрольну групу склали 57 практично здорових чоловіків віком від 40 до 65 років. Імунологічне обстеження хворих проводилося у перші 3 дні після госпіталізації, а також після закінчення 10-добового курсу лікування. До якого були включені: загальний аналіз крові з підрахунком лейкоцитарної формули; кількісну оцінку Т- та В-ланок імунітету за допомогою непрямого імунофлюоресцентного методу з кінцевим підрахунком фенотипів клітин CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD22⁺, CD25⁺ та імунорегуляторного індексу (IPI) – співвідношення CD4⁺/CD8⁺ [12]; вивчення функціональної активності Т-лімфоцитів за допомогою реакції бласттрансформації (РБТЛ) з фітогемаглютиніном (ФГА) морфологічним методом [8]; вивчення функціональної активності В-лімфоцитів за продукцією сироваткових IgG, IgA, IgM [24]; дослідження субпопуляції активованих Т-лімфоцитів [21]; визначення концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) середнього розміру в сироватці крові [22]; вивчення фагоцитарної активності нейтрофілів за ступенем поглинання часток латексу із обчисленням фагоцитарного індексу (ФІ) Гамбурга та фагоцитарного числа (ФЧ) Райта [12]; визначення вмісту інтерлейкіну-4 (IL-4) та фактору некрозу пухлин α (TNF- α) імуноферментним методом.

Статистичну обробку отриманих результатів виконано на персональному комп'ютері за допомогою стандартного пакету функцій «MS Excell».

Результати та їх обговорення

Отримані результати початкового імунологічного дослідження хворих на ХОЗЛ представлені в таблиці 1. Аналіз початкових результатів імунологічного дослідження показав, що у хворих спостерігалися значні порушення імунної функції у клітинній та гуморальній ланках.

Спільними рисами імунологічних розладів у пацієнтів з ХОЗЛ були порушення у гуморальній ланці імунітету – вірогідне зниження рівнів IgG та IgA поряд зі збільшенням кількості В-лімфоцитів (популяції CD22⁺-лімфоцитів), а та-

кож підвищення концентрації ЦІК середнього розміру у сироватці крові. Спільними ознаками розладів клітинного імунітету було виявлене вірогідне зниження загальної кількості лімфоцитів та субпопуляцій CD3⁺, CD4⁺, CD16⁺, CD25⁺-лімфоцитів. Проведений детальний аналіз початкових показників Т-клітинного імунітету у хворих на ХОЗЛ засвідчив неоднорідність і різновекторність виявлених порушень. Аналогічні результати були отримані і іншими дослідниками і співпадають із літературними даними [5, 6, 18].

Таблиця 1

| Показник імунітету | Контрольна група (n = 57) | Група порівняння (n = 29) | | Клінічна група (n = 37) | |
|--|---------------------------|---------------------------|-----------------|-------------------------|---------------------|
| | | До лікування | Після лікування | Підгрупа А (n = 19) | Підгрупа В (n = 18) |
| Кількість лімфоцитів, 10 ⁹ /л | 2,43±0,32 | 1,70±0,14* | 1,98±0,76 | 1,69±0,15* | 1,71±0,12* |
| CD3 ⁺ -лімфоцити, 10 ⁹ /л | 1,55±0,09 | 0,95±0,18* | 0,84±0,42 | 1,02±0,21* | 0,87±0,15* |
| CD4 ⁺ -лімфоцити, 10 ⁹ /л | 0,83±0,12 | 0,48±0,11* | 0,46±0,21 | 0,44±0,13* | 0,51±0,15* |
| CD8 ⁺ -лімфоцити, 10 ⁹ /л | 0,51±0,06 | 0,41±0,17 | 0,36±0,22 | 0,49±0,08 | 0,32±0,05* |
| CD4 ⁺ /CD8 ⁺ (ІРІ) | 1,83±0,18 | 1,76±0,15 | 0,51±0,85 | 1,13±0,16* | 2,39±0,14* |
| CD16 ⁺ -лімфоцити, 10 ⁹ /л | 0,48±0,03 | 0,26±0,10* | 0,31±0,12 | 0,26±0,05* | 0,25±0,06* |
| CD25 ⁺ -лімфоцити, 10 ⁹ /л | 0,59±0,06 | 0,77±0,06* | 0,57±0,07** | 0,45±0,03* | 0,86±0,11* |
| РБТЛ із ФГА, 10 ⁹ /л | 1,72±0,10 | 1,37±0,11 | 1,49±0,2 | 1,45±0,08* | 1,28±0,14* |
| Спонтанна РБТЛ, 10 ⁹ /л | 0,040±0,001 | 0,055±0,006* | 0,034±0,008** | 0,055±0,005* | 0,054±0,006* |
| CD22 ⁺ -лімфоцити, 10 ⁹ /л | 0,36±0,04 | 0,69±0,08* | 0,66±0,38 | 0,62±0,06* | 0,76±0,09* |
| IgG, г/л | 12,9±1,30 | 8,40±0,19* | 7,97±0,74 | 7,83±0,21* | 8,96±0,18* |
| IgA, г/л | 2,01±0,19 | 1,31±0,15* | 1,26±0,22 | 1,29±0,14* | 1,33±0,15* |
| IgM, г/л | 0,79±0,04 | 0,91±0,06 | 0,83±0,11 | 0,88±0,05 | 0,93±0,06 |
| ЦІК, ум. од. | 48,8±2,98 | 61,1±2,71* | 62,47±4,75 | 62,8±2,72* | 59,4±2,69* |
| ФІ, % | 65,3±5,8 | 51,0±3,6* | 50,32±8,31 | 52,1±2,7* | 49,9±4,54* |
| ФЧ | 5,8±0,4 | 4,4±0,47* | 6,2±3,51 | 4,6±0,37 | 4,2±0,56* |
| TNF-α | 45,6±2,1 | 72,9±8,9* | 68,4±4,9 | 79,9±9,8* | 65,9±6,5* |
| ІЛ-4 | 101,5±29,0 | 209,2±33,75* | 187,2±29,8 | 216,7±34,8* | 201,6±32,7* |

Примітка: * - різниця вірогідна порівняно з контролем;

** - різниця вірогідна між показниками групи порівняння до і після лікування, $p \leq 0,05$

Найчастіше у пацієнтів на ХОЗЛ спостерігалися різні порушення клітинної ланки імунітету у деяких спостерігався переважно Т-хелперний імунодефіцит із низьким імунорегуляторним індексом, у інших переважно Т-супресорний імунодефіцит із високим імунорегуляторним індексом. Отримані результати можна пояснити різною направленістю імунної відповіді залежно від адаптаційно-приспосувальних можливостей конкретного організму в умовах тривалого надходження поллютантів, прогресування бронхіальної обструкції та персистенції інфекційно-запального процесу в бронхіальному дереві. В залежності від отриманих результатів усі обстежені пацієнти клінічної групи були поділені на дві підгрупи. Критеріями відбору були значення імунорегуляторного індексу та тип імунодефіциту. До підгрупи А увійшли 19 хворих з Т-хелперним імунодефіцитом з низьким імунорегуляторним індексом (у 95% хворих ІРІ був у межах 0,8-1,3). До підгрупи В увійшли 18 пацієнтів з Т-супресорним імунодефіцитом з високим імунорегуляторним індексом

(ІРІ у 96% хворих коливався в межах 2,1-2,6).

Отримані результати імунологічного обстеження стали основою для визначення способу лікування загострення ХОЗЛ у хворих клінічної групи. Пацієнтам клінічної групи окрім стандартної терапії було призначено глутоксим 1ml 3% (30 мг) внутрішньом'язово один раз на добу впродовж 10 діб (300 мг на 1 курс).

Після проведеного 10-добового лікування у хворих обох клінічних груп відмічалася позитивна динаміка клінічної симптоматики зі зменшенням інтенсивності задишки та кашлю, зменшення гнійності та об'єму харкотиння, нормалізацією температури тіла, покращенням загального самопочуття, що призвело до відновлення працездатності або повернення того стану здоров'я, який був до загострення хвороби. Позитивна клінічна динаміка супроводжувалась покращенням показників легеневої вентиляції.

Динаміка показників імунологічної реактивності у хворих на ХОЗЛ у процесі лікування представлена в таблиці 2.

Таблиця 2.

| Показник імунітету | Контрольна група (n = 57) | Клінічна підгрупа А (n = 19) | | Клінічна підгрупа В (n = 18) | |
|--|------------------------------|---------------------------------|-----------------|---------------------------------|-----------------|
| | | До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Кількість лімфоцитів, $10^9/\text{л}$ | 2,43±0,32 | 1,69±0,15* | 2,12±0,12** | 1,71±0,12* | 2,04±0,17 |
| CD3 ⁺ - лімфоцити, $10^9/\text{л}$ | 1,55±0,09 | 1,02±0,21* | 1,48±0,09** | 0,87±0,15* | 1,27±0,11** |
| CD4 ⁺ - лімфоцити, $10^9/\text{л}$ | 0,83±0,12 | 0,44±0,13* | 0,77±0,09** | 0,51±0,15* | 0,73±0,07 |
| CD8 ⁺ - лімфоцити, $10^9/\text{л}$ | 0,51±0,06 | 0,49±0,08 | 0,50±0,15 | 0,32±0,05* | 0,47±0,04** |
| CD4 ⁺ /CD8 ⁺ (ІРІ) | 1,83±0,18 | 1,13±0,16* | 1,82±0,23** | 2,39±0,14* | 1,85±0,13** |
| CD16 ⁺ - лімфоцити, $10^9/\text{л}$ | 0,48±0,03 | 0,26±0,05* | 0,41±0,02** | 0,25±0,06* | 0,39±0,02** |
| CD25 ⁺ - лімфоцити, $10^9/\text{л}$ | 0,59±0,06 | 0,45±0,03* | 0,71±0,12** | 0,86±0,11* | 0,62±0,14 |
| РБТЛ із ФГА, $10^9/\text{л}$ | 1,72±0,10 | 1,45±0,08* | 1,69±0,04** | 1,28±0,14* | 1,48±0,11 |
| Спонтанна РБТЛ, $10^9/\text{л}$ | 0,040±0,001 | 0,055±0,005* | 0,046±0,004 | 0,054±0,006* | 0,038±0,009 |
| CD22 ⁺ - лімфоцити, $10^9/\text{л}$ | 0,36±0,04 | 0,62±0,06* | 0,53±0,06 | 0,76±0,09* | 0,48±0,08** |
| IgG, г/л | 12,9±1,30 | 7,83±0,21* | 8,90±0,34** | 8,96±0,18* | 9,56±0,15 |
| IgA, г/л | 2,01±0,19 | 1,29±0,14* | 1,75±0,11** | 1,33±0,15* | 1,69±0,08** |
| IgM, г/л | 0,79±0,04 | 0,88±0,05 | 0,77±0,03 | 0,93±0,06 | 0,86±0,04 |
| ЦІК, ум. од. | 48,8±2,98 | 62,8±2,72* | 56,3±1,49** | 59,4±2,69* | 53,2±1,22** |
| ФІ, % | 65,3±5,8 | 52,1±2,7* | 64,3±3,3** | 49,9±4,54* | 62,9±4,1** |
| ФЧ | 5,8±0,4 | 4,6±0,37 | 6,8±0,9** | 4,2±0,56* | 5,5±0,25** |
| TNF-α | 45,6±2,1 | 79,9±9,8* | 57,6±4,2** | 65,9±6,5* | 51,2±2,7** |
| IL-4 | 101,5±29,0 | 216,7±34,8* | 185,9±23,5 | 201,6±32,7* | 165,6±24,6 |

Примітка: * - різниця вірогідна порівняно з контролем;

** - різниця вірогідна між показниками групи порівняння до і після лікування, $p \leq 0,05$

Аналіз динаміки імунологічних показників у хворих групи порівняння показав, що незважаючи на проведення загальноприйнятого лікування, покращання імунного статусу не спостерігалось. Відмічалось вірогідне зменшення активності лімфоцитів (кількісної характеристики субпопуляції активованих лімфоцитів (CD25⁺) та спонтанної РБТЛ), а також тенденція до зменшення кількісної характеристики популяції CD3⁺- та субпопуляції CD8⁺-лімфоцитів, зі зниженням імунорегуляторного індексу, на фоні тенденції до підвищення популяції CD16⁺-лімфоцитів.

У пацієнтів обох клінічних підгруп спостерігали покращання імунних показників з вірогідною нормалізацією імунорегуляторного індексу. Так, у пацієнтів підгрупи А після проведеного лікування відмічалось статистично вірогідне збільшення загальної кількості лімфоцитів, популяцій CD3⁺-, CD4⁺-, CD16⁺-лімфоцитів, активованих Т-лімфоцитів, проліферативної активності лімфоцитів (у РБТЛ із ФГА). Це свідчило про позитивну дію призначеного лікування на імунну відповідь організму. Внаслідок цього спостерігалось зменшення проявів Т-клітинного імунодефіциту, що супроводжувалось статистично вірогідною нормалізацією імунорегуляторного індексу.

У пацієнтів підгрупи В спостерігалось покращання кількісної та функціональної характеристики найбільш ураженої Т-супресорної/цитотоксичної субпопуляції лімфоцитів. Після проведеного лікування відмічалось статистично вірогідне збільшення кількості популяції CD3⁺- та субпопуляції CD8⁺-, CD16⁺-лімфоцитів, що супроводжувалось статистично вірогідною нормалізацією

імунорегуляторного індексу. Відмічалась також тенденція до покращання функціональної активності лімфоцитів нормалізація кількості активованих лейкоцитів і збільшення РБТЛ.

Звертає на себе увагу також покращання фагоцитарної активності нейтрофілів в обох клінічних підгрупах – статистично вірогідне збільшення ФІ та ФЧ.

Значно менше виражені зміни спостерігалися у гуморальній ланці імунітету пацієнтів обох підгруп клінічної групи, так відмічали тенденцію до зниження кількості В-клітин (популяції CD22⁺-лімфоцитів) в підгрупі А, хоча в підгрупі В цей показник був статистично вірогідним. В обох клінічних підгрупах відмічалось статистично вірогідне підвищення IgA у сироватці крові, зниження циркулюючих імунних комплексів, що супроводжувалось тенденцією до зменшення вмісту IgM. Такі зміни були цілком очікуваним результатом, враховуючи невеликий термін спостереження.

Останнім часом значний інтерес для розуміння регуляції порушень імунної відповіді у хворих на ХОЗЛ представляють дослідження інтерлейкінів та з'ясування ролі цих цитокінів в реалізації імунної відповіді [23, 25]. Тому у ході дослідження було проведено визначення вмісту TNF-α (прозапальний) та IL-4 (протизапальний) в сироватці крові хворих. У хворих із загостренням ХОЗЛ спостерігалися високі висхідні концентрації TNF-α та IL-4, що значно перевищувала рівень у здорових осіб. Цей результат був очікуваним і співпадав з літературними даними [7]. Після проведеного лікування концентрація в крові TNF-α мала тенденцію до зниження в групі

порівняння (таблиця 1), і мала статистично вірогідне зниження в обох клінічних підгрупах (таблиця 2), що можна пояснити зниженням активності запального процесу у слизовій оболонці бронхіального дерева. Динаміка концентрації IL-4 вказувала на тенденцію до зниження, але була статистично недостовірною, що потребує проведення додаткового дослідження.

Висновки

1. У хворих із нетяжким загостренням ХОЗЛ I-II стадії спостерігаються значні імунні порушення, спільними рисами яких є зниження вмісту IgG та IgA, підвищення концентрації ЦІК середнього розміру, кількості активованих Т-лімфоцитів у крові на фоні порушень Т-клітинної ланки імунітету різної спрямованості.

2. Серед основних розладів Т-клітинного імунітету можна виділити Т-клітинний імунодефіцит, переважно Т-хелперну та Т-супресорну імунну недостатність.

3. Виявлені типи імунологічних порушень є підставою для проведення імунологічної корекції препаратом глутоксим у хворих із нетяжким загостренням ХОЗЛ.

4. У хворих із низьким імунорегуляторним індексом, що зумовлений переважно Т-хелперним імунодефіцитом виявилась ефективною імуномодуюча терапія препаратом глутоксим.

5. У хворих із високим імунорегуляторним індексом, що зумовлений переважно Т-супресорним імунодефіцитом виявилась ефективною імуномодуюча терапія препаратом глутоксим.

6. Імуномодуюча терапія препаратом глутоксим можна розглядати як патогенетичне доповнення стандартних методів лікування загострення ХОЗЛ I-II стадії.

Література

- Гембицкая Т.Е. Клинические особенности, диагностика и лечение некоторых наследственно обусловленных заболеваний органов дыхания у взрослых : автореф. дис. на соискание ученой степени докт. мед. наук : спец. 14.00.43 «Пульмонология» / Т.Е. Гембицкая. – Л., 1987. – 158 с. (Всесоюз. НИИ пульмонологии).
- Дворецкий Л.И. Инфекция и хроническая обструктивная болезнь легких / Л.И. Дворецкий // Consilium Medicum. – 2001. – №3(12). – С. 587-595.
- Дзюблик А.Я. Обострение ХОЗЛ: современное состояние проблемы / А.Я. Дзюблик, Т.А. Перцева // Укр. пульмонолог. журн. – 2009. – №2. – С. 10.
- Дяченко В.В. Место пероральных цефалоспоринов III поколения в лечении инфекций дыхательных путей / В.В. Дяченко // Тетарія. Український медичний вісник. – 2010. – №10. – С. 40-42.
- Ільницький Р.І. Значення диференційованої антигемотоксичної терапії для відновлення слизової оболонки бронхів у хворих із загостренням хронічного обструктивного захворювання легень / Р.І. Ільницький // Укр. терапевт. журн. – 2007. – №4. – С. 31-40.
- Ільницький Р.І. Особливості імунологічної реактивності у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / Р.І. Ільницький // Укр. пульмонолог. журн. – 2007. – №2(56). – С. 21-25.
- Ільницький Р.І. Шляхи оптимізації імунологічної корекції у разі загострення хронічного обструктивного захворювання легень / Р.І. Ільницький, Д.В. Добрянський // Астма та алергія. – 2012. – №1. – С. 23-29.
- Копелян І.І. Разработка микромодификации культивирования клеток крови / И.И. Копелян, М.П. Григорьева // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 1972. – №9. – С. 119-122.
- Лещенко И.В. Основные направления лечения хронической обструктивной болезни легких / И.В. Лещенко // Тер. Архив. – 2007. – №5. – С. 75-84.
- Молодцова А.В. Оценка эффективности иммуномодулятора Глутоксима в лечении больных хроническими обструктивными заболеваниями легких : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.43 «Пульмонология» / А.В. Молодцова. – СПб., 2005. – 23 с.
- Островський М.М. Оптимізація корекції бронхіальної обструкції при загостренні хронічного обструктивного захворювання легень / М.М. Островський // Здоров'я України. – Тематичний номер. – 2011. – №4(16). – С. 12-14.
- Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / [В.Г. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычков, В.М. Земсков и др.]. – К. : Здоров'я, 1995. – 211 с.
- Соодаева С.К. Оксидантная и антиоксидантная системы при хронических обструктивных заболеваниях легких. Хронические обструктивные болезни легких / С.К. Соодаева. – СПб. : Невский диалект, 1998. – С. 92-111.
- Обструктивные заболевания легких / [Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина, А.М. Полянская и др.]. – К., 2004. – 287 с.
- Фещенко Ю.И. Контроль над ХОЗЛ – возможен ли он сегодня? / Ю.И. Фещенко // Здоров'я України. – Тематичний номер. – 2011. – №1. – С. 1-3.
- Фещенко Ю.И. Новая редакция руководства Глобальной инициативы по обструктивному заболеванию легких (GOLD) / Ю.И. Фещенко // Здоров'я України. – Тематичний номер. – 2012. – №2(18). – С. 10-11.
- Шмелев Е.И. Комбинированная бронходилатирующая терапия болезней органов дыхания, протекающих с БО / Е.И. Шмелев // Тер. Аpx. – 2005. – №3. – С. 17-21.
- Webb Dr. Selective immunoglobulin A deficiency and chronic obstructive lung disease / Dr. Webb, J. Condemt // Ann. Intern. Med. – 1974. – V.80. – P. 618-621.
- Global initiative for chronic obstructive lung disease. WHO, updated 2011.
- Herper-Owen R. Virus and chlamidia isolation in COPD exacerbation / R. Herper-Owen. – Eur. Resp. J. : abstracts. ERS. Anual. Congress. – Madrid, Spain, 1999. – P. 392.
- Horowitz S. The active rosette test in immunodeficiency diseases / S. Horowitz, T. Groshong, R. Albrecht // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1975. – V.4, №3. – P. 405-414.
- Haskova V. Simpl method of circulating immune complex defecation in human sera be polyethylenglycol precipitation / V. Haskova // Immunol. Forsch. – 1977. – №4. – P. 399-486.
- Hackett T.L. Dynamics of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine release during acute inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An ex vivo study / T.L. Hackett, R. Holloway, S.T. Holgate, J.A. Warner // Respiratory Research. – 2008. – V. 9, №47. – P. 1-37.
- Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Mancini, A.O. Carbonara, J.F. Heremans // Immunochemistry. – 1965. – V. 2. – P. 235-254.
- Mukhopadhyay S. Role of TNFα in pulmonary pathophysiology / S. Mukhopadhyay, J.R. Hoidaland, T.K. Mukherjee // Respiratory Research. – 2006. – V. 125, №7. – P. 1465-1467.
- Ozars R. Changes in malondialdehyde levels in bronchoalveolar fluid and serum by the treatment of asthma with inhaled steroid and beta 2 agonist / R. Ozars, V. Tahan, F. Talay, H. Usun, R. Getinkaya // Respiratory. – 2000. – V. 5, №3. – P. 289-292.
- Sherrill D.L. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease / D.L. Sherrill, M.D. Lebowitz, B. Burrows // Clin. Chest. Med. – 1990. – V. 11. – P. 375-388.
- Tager M. Evidence of a defective thiol status of alveolar macrophages from COPD patients and smokers. COPD / M. Tager, A. Biecyk, T. Kohnelin, S. Ansoorge, T. Welte // Free Radic. Biol. Med. – 2000. – V. 29, №11. – P. 1160-1165.

Реферат

ОПТИМИЗАЦИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ.

Бобырев В.Н., Моисеева Н.В., Вахненко А.В.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, иммунный статус, иммуномоделирующая терапия, глутоксим.

Приведены данные иммунологического исследования крови 66 больных с обострением хронического обструктивного заболевания легких I-II стадии. 29 пациентам была проведена стандартная те-

рапия, а 37 – наряду со стандартным лечением применялся глутоксим в течение 10 дней. Пациентов клинической группы предварительно разделили на две подгруппы в зависимости от исходного значения иммунорегуляторного индекса и типа Т-клеточных иммунных нарушений. Применение глутоксима оказалось эффективным и в подгруппе с низким иммунорегуляторным индексом, обусловленным преимущественно Т-хелперным иммунодефицитом, и в группе с высоким иммунорегуляторным индексом, обусловленным преимущественно Т-супрессорным иммунодефицитом. Иммуномодулирующую терапию препаратом глутоксим можно рассматривать как патогенетическое дополнение стандартных методов лечения ХОЗЛ I-II стадий.

Summary

OPTIMIZATION OF IMMUNOLOGICAL CORRECTION DURING EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY

Bobirev V.M., Moiseeva N.V., Vakhnenko A.V.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, immune status, immunomodulating therapy, glutoxim.

This paper presents the results of the immunological blood test of 66 patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease of I-II stages. 29 patients were subjected to the standard therapy and the standard therapy for 37 patients was supplemented with glutoxim for 10 days. Patients of clinical group were divided into two subgroups depending on the initial value of the immunoregulatory index and type of T-cell immune disorders. Application of glutoxim was effective in both subgroups that might be determined mostly by T-helpers immune deficiency in the subgroup with low immunoregulatory index, and mostly due to T-suppressors immune deficiency in the subgroup with high immunoregulatory index. Immunomodulating therapy by glutoxim can be considered as a pathogenetic addition to standard methods for treatment of COPD stages I-II.

УДК:617.741-004.1-089+617.52-089.843

Безкоровайна І.М., Стебловська І.С.

ПОРІВНЯННЯ РЕФРАКЦІЙНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ФАКОЕМУЛЬСИФІКАЦІЇ КАТАРАКТ РІЗНОЇ ЩІЛЬНОСТІ ЯДРА З ІМПЛАНТАЦІЄЮ ІОЛ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

УЗ біометрія-досить точний метод визначення сили ІОЛ при катарактах. При 5 ст. щільності ядра кришталіка відповідність прогнозованій рефракції менша, чим при 2-3 ст. щільності ядра. Обстеження з допомогою ІОЛ Майстера дає найточніший результат розрахунку сили ІОЛ. Метою дослідження було: порівняти рефракційні результати при факоемульсифікації катаракт різного ступеню щільності ядра кришталіка в залежності від виду біометрії. Дослідити можливість отримання передбачуваної рефракції в післяопераційному періоді. Матеріал та методи. Нами проаналізовано рефракційні результати факоемульсифікації катаракти з імплантацією ІОЛ у 135 пацієнтів (188 очей), у віці 65-82 років (72,9±5,5). Пацієнтів розділили на три групи в залежності від ступеню щільності ядра кришталіка та від методу біометрії. I група - 65 очей з 5 ст. щільності ядра кришталіка, яким вимірювали довжину передньо - заднього відрізка (ПЗВ) ока за допомогою УЗ – біометрії. II група – 60 очей з 2-3 ст. щільності ядра кришталіка яким вимірювали ПЗВ ока за допомогою УЗ – біометрії. III група – 63 ока 2-3 ст. щільності ядра кришталіка, яким вимірювали ПЗВ ока за допомогою ІОЛ - Майстера. Всім пацієнтам виконали факоемульсифікацію катаракти з імплантацією ІОЛ з використанням факомашини LEGACY SERIES 20000. ПЗВ ока в I та II групах вимірювали за допомогою ультразвукового апарату Ultra Scan фірми Alcon, кератометрію рогівок очей 1-ї та 2-ї групи проводили за допомогою авторефрактометра TOPCON KR 8800. Дані вводили в ІОЛ Майстер і за допомогою формули SRK/T визначали силу ІОЛ. Рефракційні результати (сфероеквівалент післяопераційної об'єктивної рефракції) визначали в термін 1 міс. після оперативного втручання. При проведенні дослідження виявлено, що розрахункова рефракція найбільш відповідала прогнозованій в 3-ій групі, де сила ІОЛ повністю розраховувалась з допомогою ІОЛ-Майстера, так в 82,5% випадків відхилення від прогнозу склало 0,5 Д і в 15,9% відхилення склало 1,0 Д. При розрахунку ІОЛ з допомогою УЗ біометрії при 2-3 ст. щільності ядра (2-га група) в 70% випадків відхилення від прогнозу склало 0,5 Д і в 28,3% - 1,0 Д. При 5 ст. щільності ядра і розрахунку ІОЛ по даним УЗ біометрії (1-а група) відхилення від прогнозу в 0,5 Д склало 60% і відхилення в 1,0 Д - 32,3%.

Ключові слова: факоемульсифікація, катаракта, щільність ядра, імплантація ІОЛ, кришталік.

Актуальність

Точність біометрії і розрахунку оптичної сили ІОЛ має в нашій країні особливе значення при зростаючому інтересі до імплантації ІОЛ, тим більше, враховуючи велику кількість пацієнтів з катарактами 5 ст. щільності. В розрахунку ІОЛ у випадку зрілих ядерних катаракт, задніх субкапсулярних катаракт, рогівкових рубців і т.п. викорис-

товується УЗ біометрія При невеликій щільності ядер застосовується ІОЛ Майстер.

Мета

Порівняти рефракційні результати при факоемульсифікації катаракт різного ступеню щільності ядра кришталіка в залежності від виду біометрії. Дослідити можливість отримання пе-

рапия, а 37 – наряду со стандартным лечением применялся глутоксим в течение 10 дней. Пациентов клинической группы предварительно разделили на две подгруппы в зависимости от исходного значения иммунорегуляторного индекса и типа Т-клеточных иммунных нарушений. Применение глутоксима оказалось эффективным и в подгруппе с низким иммунорегуляторным индексом, обусловленным преимущественно Т-хелперным иммунодефицитом, и в группе с высоким иммунорегуляторным индексом, обусловленным преимущественно Т-супрессорным иммунодефицитом. Иммуномодулирующую терапию препаратом глутоксим можно рассматривать как патогенетическое дополнение стандартных методов лечения ХОЗЛ I-II стадий.

Summary

OPTIMIZATION OF IMMUNOLOGICAL CORRECTION DURING EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY

Bobirev V.M., Moiseeva N.V., Vakhnenko A.V.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, immune status, immunomodulating therapy, glutoxim.

This paper presents the results of the immunological blood test of 66 patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease of I-II stages. 29 patients were subjected to the standard therapy and the standard therapy for 37 patients was supplemented with glutoxim for 10 days. Patients of clinical group were divided into two subgroups depending on the initial value of the immunoregulatory index and type of T-cell immune disorders. Application of glutoxim was effective in both subgroups that might be determined mostly by T-helpers immune deficiency in the subgroup with low immunoregulatory index, and mostly due to T-suppressors immune deficiency in the subgroup with high immunoregulatory index. Immunomodulating therapy by glutoxim can be considered as a pathogenetic addition to standard methods for treatment of COPD stages I-II.

УДК:617.741-004.1-089+617.52-089.843

Безкоровайна І.М., Стебловська І.С.

ПОРІВНЯННЯ РЕФРАКЦІЙНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ФАКОЕМУЛЬСИФІКАЦІЇ КАТАРАКТ РІЗНОЇ ЩІЛЬНОСТІ ЯДРА З ІМПЛАНТАЦІЄЮ ІОЛ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

УЗ біометрія-досить точний метод визначення сили ІОЛ при катарактах. При 5 ст. щільності ядра кришталіка відповідність прогнозованій рефракції менша, чим при 2-3 ст. щільності ядра. Обстеження з допомогою ІОЛ Майстера дає найточніший результат розрахунку сили ІОЛ. Метою дослідження було: порівняти рефракційні результати при факоемульсифікації катаракт різного ступеню щільності ядра кришталіка в залежності від виду біометрії. Дослідити можливість отримання передбачуваної рефракції в післяопераційному періоді. Матеріал та методи. Нами проаналізовано рефракційні результати факоемульсифікації катаракти з імплантацією ІОЛ у 135 пацієнтів (188 очей), у віці 65-82 років (72,9±5,5). Пацієнтів розділили на три групи в залежності від ступеню щільності ядра кришталіка та від методу біометрії. I група - 65 очей з 5 ст. щільності ядра кришталіка, яким вимірювали довжину передньо - заднього відрізка (ПЗВ) ока за допомогою УЗ – біометрії. II група – 60 очей з 2-3 ст. щільності ядра кришталіка яким вимірювали ПЗВ ока за допомогою УЗ – біометрії. III група – 63 ока 2-3 ст. щільності ядра кришталіка, яким вимірювали ПЗВ ока за допомогою ІОЛ - Майстера. Всім пацієнтам виконали факоемульсифікацію катаракти з імплантацією ІОЛ з використанням факомашини LEGACY SERIES 20000. ПЗВ ока в I та II групах вимірювали за допомогою ультразвукового апарату Ultra Scan фірми Alcon, кератометрію рогівок очей 1-ї та 2-ї групи проводили за допомогою авторефрактометра TOPCON KR 8800. Дані вводили в ІОЛ Майстер і за допомогою формули SRK/T визначали силу ІОЛ. Рефракційні результати (сфероеквівалент післяопераційної об'єктивної рефракції) визначали в термін 1 міс. після оперативного втручання. При проведенні дослідження виявлено, що розрахункова рефракція найбільш відповідала прогнозованій в 3-ій групі, де сила ІОЛ повністю розраховувалась з допомогою ІОЛ-Майстера, так в 82,5% випадків відхилення від прогнозу склало 0,5 Д і в 15,9% відхилення склало 1,0 Д. При розрахунку ІОЛ з допомогою УЗ біометрії при 2-3 ст. щільності ядра (2-га група) в 70% випадків відхилення від прогнозу склало 0,5 Д і в 28,3% - 1,0 Д. При 5 ст. щільності ядра і розрахунку ІОЛ по даним УЗ біометрії (1-а група) відхилення від прогнозу в 0,5 Д склало 60% і відхилення в 1,0 Д - 32,3%.

Ключові слова: факоемульсифікація, катаракта, щільність ядра, імплантація ІОЛ, кришталік.

Актуальність

Точність біометрії і розрахунку оптичної сили ІОЛ має в нашій країні особливе значення при зростаючому інтересі до імплантації ІОЛ, тим більше, враховуючи велику кількість пацієнтів з катарактами 5 ст. щільності. В розрахунку ІОЛ у випадку зрілих ядерних катаракт, задніх субкапсулярних катаракт, рогівкових рубців і т.п. викорис-

товується УЗ біометрія При невеликій щільності ядер застосовується ІОЛ Майстер.

Мета

Порівняти рефракційні результати при факоемульсифікації катаракт різного ступеню щільності ядра кришталіка в залежності від виду біометрії. Дослідити можливість отримання пе-

редбачуваної рефракції в післяопераційному періоді.

Матеріал та методи

Нами проаналізовано рефракційні результати факоемультсифікації катаракти з імплантацією ІОЛ у 135 пацієнтів (188 очей), в віці 65-82 років (72,9±5,5). Пацієнтів розділили на три групи в залежності від ступеню щільності ядра кришталика та від методу біометрії.

I група - 65 очей з 5 ст. щільності ядра кришталика, яким вимірювали довжину передньо - заднього відрізка (ПЗВ) ока за допомогою УЗ – біометрії. II група – 60 очей з 2-3 ст. щільності ядра кришталика яким вимірювали ПЗВ ока за допомогою УЗ – біометрії. III група – 63 ока 2-3 ст. щільності ядра кришталика, яким вимірювали ПЗВ ока за допомогою ІОЛ - Майстера.

Всім пацієнтам виконали факоемультсифікацію катаракти з імплантацією ІОЛ з використанням факомашини LEGACY SERIES 20000.

ПЗВ ока в I та II групах вимірювали за допомогою ультразвукового апарату Ultra Scan фірми Alcon, кератометрію рогівок очей 1-ї та 2-ї групи проводили за допомогою авторефрактометра TOPCON KR 8800. Дані вводили в ІОЛ Майстер і за допомогою формули SRK/T визначали силу ІОЛ. Рефракційні результати (сфероеквівалент післяопераційної об'єктивної рефракції) визначали в термін 1 міс. після оперативного втручання.

Результати та їх обговорення

При проведенні дослідження (табл.1) виявлено, що розрахункова рефракція найбільш відповідала прогнозованій в 3-ій групі, де сила ІОЛ

повністю визначалась з допомогою ІОЛ-Майстера. Так в 82,5% випадків відхилення рефракції від прогнозу склало 0,5 Д і в 15,9% відхилення склало 1,0 Д. Подібна відповідність суттєво не впливала на гостроту зору в післяопераційному періоді. Зовсім невеликий відсоток (1,6%) випадків склало відхилення в 1,5 Д.

В другій групі спостереження, у хворих із щільністю ядра 2-3 ст., ІОЛ розраховувалась при допомозі біометрії і кератометрії. Відхилення від прогнозованої рефракції в 0,5 Д в післяопераційному періоді досягнуте в 70 % випадків, а в 1,0 Д - в 28,3 % випадків. Подібний до 3-ї групи відсоток (1,7%) випадків склало відхилення від прогнозованої рефракції в 1,5 Д.

При 5 ст. щільності ядра і розрахунку ІОЛ за даними УЗ біометрії (1-а група) відсоток відхилення від прогнозу в 0,5 Д ще дещо зменшився і склав 60%, а відхилення в 1,0 Д - 32,3%. Відхилення від прогнозованого результату в 1,5 Д можна було спостерігати значно частіше, ніж в попередніх групах - у 4 хворих, що склало 6,2% похибки від прогнозованої рефракції. Але в дослідженні з'явилась і похибка рефракції в 2,0 Д - у 1 хворого, що становило 1,5 % від загальної кількості хворих. В попередніх групах даного відхилення не спостерігалось.

Слід відмітити, що УЗ біометрія при 5 ст. щільності ядра кришталика виявилась складною через неправильну фіксацію погляду пацієнтом і гасіння УЗ коливань щільним ядром, що утруднює визначення довжини передньо-задньої вісі ока, що може пояснювати виникнення похибок у вимірюванні та подальшому розрахунку сили ІОЛ.

| Абсолютна помилка прогнозу | I група | | II група | | III група | |
|----------------------------|-----------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|
| | Абсолютне число | % від прогнозованої рефракції | Абсолютне число | % від прогнозованої рефракції | Абсолютне число | % від прогнозованої рефракції |
| 0,5 Д | 39 | 60% | 42 | 70% | 52 | 82,5% |
| 1, 0 Д | 21 | 32,3% | 17 | 28,3% | 10 | 15,9% |
| 1, 5 Д | 4 | 6,2% | 1 | 1,7% | 1 | 1,6% |
| 2, 0 Д | 1 | 1,5% | — | — | — | — |
| Всього: | 65 | | 60 | | 63 | |

Таким чином, найточнішим методом біометрії ПЗВ ока виявилось вимірювання на ІОЛ – Майстері. При проведенні дослідження за даною методикою перед факоемультсифікацією було встановлено абсолютну помилку прогнозу 0,5Д в 75 – 84% від прогнозованої рефракції, 1,0 Д в 93- 96%, 1,5 Д в 100%. При 5 ст. щільності ядра, лише в 60 % випадків в післяопераційному періоді отримана прогнозована рефракція.

Висновок

Найточнішим методом визначення сили ІОЛ є обстеження з допомогою ІОЛ Майстера. Результати розрахунку сили ІОЛ з допомогою УЗ біометрії при 2-3 ст. щільності ядра по Буратто точніші, ніж при 5 ст. щільності ядра на 6-10%.

При факоемультсифікації катаракт 5 ст. щільності ядра з імплантацією ІОЛ пацієнти повинні попереджуватися про те, що для досягнення високої гостроти зору, приблизно в 40% випадків, вони потребуватимуть допоміжних рефракційних

втручань на рогівці.

Література

1. Майчук Ю.Ф. Всемирная инициатива: ликвидация устранимой слепоты в мире / Ю.Ф. Майчук // Вестник офтальмологии. – 2000. – №4. – С. 45-46.
2. Тахчиди Х.П. Технология механической фрагментации твердой катаракты / Х.П. Тахчиди, О.В. Шиловских, А.Н. Ульянов, О.Б. Фечин // Съезд офтальмологов России 7-й : Тез.докл. – М., 2000. – С. 15-19.
3. Федоров С.Н. Современные представления об интраокулярных линзах / С.Н. Федоров // Восстановительная хирургия и аллопластика в офтальмологии. – 2003. – С. 41-47.
4. Шмелева В.В. Катаракта / Шмелева В.В. – М., 2001. – С. 35-58.
5. Ершовский Т.Н. Новые веяния в хирургии катаракт / Т.Н. Ершовский // Офтальмологический журнал. – 2008. – №4. – С. 300-304.
6. Blumenthal M. Lens anatomical principles and their technical implications in cataract surgery. Part I: The lens capsule / M. Blumenthal // J. Cataract Refract. Surg. – 2001. – V. 17. – P. 205-210.
7. Buratto L. Phacoemulsification: principles and technique / L. Buratto. – Philadelphia : Seack Inc, 2007. – P. 5-6.
8. Jaffe N.S. Cataract Surgery and its Complications / N.S. Jaffe // St. Louis. – 2004. – P. 24-36.

Реферат

СРАВНЕНИЕ РЕФРАКЦИОННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ РАЗЛИЧНОЙ ПЛОТНОСТИ ЯДРА С ИМПЛАНТАЦИЕЙ ИОЛ

Безкоровайная И.М., Стебловская И.С.

Ключевые слова: факоемульсификация, катаракта, плотность ядра, имплантация ИОЛ, хрусталик.

УЗ биометрия - достаточно точный метод определения силы ИОЛ при катаракте. При 5 ст. плотности ядра хрусталика соответствие прогнозируемой рефракции меньше, чем при 2-3 ст. плотности ядра. Обследование с помощью ИОЛ Мастера дает точный результат расчета силы ИОЛ. Целью исследования было: сравнить рефракционные результаты при факоемульсификации катаракты различной степени плотности ядра хрусталика в зависимости от вида биометрии. Исследовать возможность получения предполагаемой рефракции в послеоперационном периоде. Материал и методы. Нами проанализированы рефракционные результаты факоемульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ в 135 пациентов (188 глаз), в возрасте 65-82 лет ($72,9 \pm 5,5$). Пациентов разделили на три группы в зависимости от степени плотности ядра хрусталика и от метода биометрии. I группа - 65 глаз с 5 ст. плотности ядра хрусталика, которым измеряли длину передне - заднего отрезка (УЗО) глаза с помощью УЗ - биометрии. II группа - 60 глаз с 2-3 ст. плотности ядра хрусталика, которым измеряли УЗО глаза с помощью УЗ - биометрии. III группа - 63 глаза 2-3 ст. плотности ядра хрусталика, которым измеряли УЗО глаза с помощью ИОЛ - Мастера. Всем пациентам выполнили факоемульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ с использованием факомашины LEGACY SERIES 20000. УЗО глаза в I и II группах измеряли с помощью ультразвукового аппарата Ultra Scan фирмы Alcon, кератометрии роговиц глаз 1-й и 2-й группы проводили с помощью авторефрактометра TOPCON KR 8800. Данные вводили в ИОЛ Мастер и с помощью формулы SRK / T определяли силу ИОЛ. Рефракционные результаты (сфероеквивалент послеоперационной объективной рефракции) определяли в срок 1 мес. после оперативного вмешательства. При проведении исследования выявлено, что расчетная рефракция наиболее соответствовала прогнозируемой в 3-й группе, где сила ИОЛ полностью рассчитывалась с помощью ИОЛ-Мастера, так в 82,5% случаев отклонения от прогноза составило 0,5 Д и в 15,9% отклонения составила 1,0 Д. При расчете ИОЛ с помощью УЗ биометрии при 2-3 ст. плотности ядра (2-я группа) в 70% случаев отклонения от прогноза составило 0,5 Д и в 28,3% - 1,0 Д. При 5 ст. плотности ядра и расчета ИОЛ по данным УЗ биометрии (1-я группа) отклонения от прогноза в 0,5 Д составило 60% и отклонения в 1,0 Д - 32,3%.

Summary

COMPARISON OF REFRACTIVE RESULTS OF CATARACT PHACOEMULSIFICATION WITH LENS NUCLEUS OF VARIOUS DENSITY UNDER INTRAOCULAR LENS IMPLANTATION

Bezkorovayna I., Steblovska I.

Keywords: phacoemulsification, cataract, core density, intraocular lens implantation.

Ultrasound biometry is an accurate method to detect the intraocular lens (IOL) power in cataract. When the lens nucleus density is 5 degree the correspondence of refraction prognosticated is less than in case of 2-3 dg lens nucleus density. The examination by the IOL Master provides accurate results for the calculation of IOL power. The aim of the research was to compare results under cataract phacoemulsification with various lens nucleus density depending on the type of biometry as well as to study the possibility to obtain refraction expected at post-operative period. We have analyzed the results of refractive cataract phacoemulsification with IOL implantation in 135 patients (188 eyes), aged 65-82 years ($72,9 \pm 5,5$). The patients were divided into three groups depending on the degree of lens nucleus density and the method of biometrics. The 1st group involved 65 eyes of 5 dg density of the lens nucleus, which were measured for the length of the anterior - posterior segment (APS) by using US biometrics. The 2nd group II comprised 60 eyes of 2-3 dg lens nucleus density, where APS were measured with US biometrics as well. The 3rd group III included 63 eyes of 2-3 dg lens nucleus density and which APS were measured with IOL - Master. All patients were subjected to cataract phacoemulsification with following IOL implantation by applying phacomachine LEGACY SERIES 20,000.

УДК 616.89-008.454

Герасименко Л.О., Ісаков Р.І.

МАСКОВАНІ ДЕПРЕСІЇ В ЗАГАЛЬНОСОМАТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Депресивні стани у 40% випадків не діагностуються вчасно. В подібній ситуації пацієнти не отримують адекватного лікування, що призводить виникнення хронічної психічної патології. Виявлено, що поліморфність клінічної симптоматики маскованих депресій зводилася до п'яти узагальнених варіантів: алгічно-сенестопатичного, агрипничного, діенцефального, obsесивно-фобічного, наркоманічного.

Ключові слова: масковані (соматогенні, соматоформні) депресії, соматопсихічні розлади.

Проблема депресивних розладів є однією з найбільш актуальних у теорії та практиці сучасної медицини. Протягом ХХ сторіччя спостерігалось невинне зростання депресивних розладів, особливо їх рекурентних форм, серед населення провідних держав світу. Така ж тенденція характерна і для початку ХХІ століття [3]. Зокрема, за даними ВООЗ, уніполярні депресивні розлади, що є лише однією з клінічних груп в загальній структурі депресивної патології, несуть величезний тягар для суспільства [1]. Ці розлади займають четверте місце серед усіх захворювань населення, причому у віковій групі 15-44 роки вони знаходяться на другому місці за тяжкістю наслідків, складаючи 8,6% від кількості років життя, втрачених внаслідок інвалідності. За даними Andrade et al. (2010), поширеність депресій у різних країнах коливається від 8 до 12% і має значну варіабельність. За даними Kessler (2009), у жінок депресивні розлади виявляють у 2 рази частіше, ніж у чоловіків [5]. Згідно з даними прогнозу ВООЗ, у 2020 році депресії стануть другою (після ішемічної хвороби серця) провідною причиною інвалідності.

На відміну від інших видів психічних порушень, депресивні стани у 40% випадків не діагностуються вчасно, тому що при депресіях не психотичного рівня афективна патологія маніфестує переважно у вигляді неврозоподібної сомато-вегетативної симптоматики і хворі спостерігаються лікарями загальної практики. В подібній ситуації пацієнти не отримують адекватного лікування, що призводить виникнення хронічної психічної патології. Найбільш небезпечним є те, що невиявлені депресивні розлади в ряді випадків закінчуються самогубством хворих.

Нами обстежено 117 пацієнтів, які звернулися за допомогою до лікарів загальної практики в 2012-2013 роках. Вік пацієнтів складав від 21 до 64 років. Всі пацієнти були інформовані про участь у даному дослідженні. Даним пацієнтам було встановлено соматичний діагноз, тривалість лікування складала не менш, як 14 днів, покращення від призначеного лікування у даної групи пацієнтів не спостерігалось. До дослідження були залучені як жінки, так і чоловіки. Пацієнти були обстежені за допомогою клініко-психопатологічного, соціологічного та психодіагностичних методів (шкала депресії Гамільтона, MADRS, Columbia-suicide severity rating scale (C-SSRS), CGI-S. Обстеження проводилося в два

етапи: на консультативному візиті до лікаря психіатра та через 8 тижнів. В ході дослідження виявлено значний відсоток пацієнтів (37,4±2,4%), які страждали на депресивний розлад та не отримували належного лікування. Поліморфність клінічної симптоматики маскованих депресій зводилася до п'яти узагальнених варіантів:

1. Алгічно-сенестопатичного (абдомінальний, кардіалгічний, цефалгічний, паналгічний);
2. Агрипничного;
3. Діенцефального (вегето-вісцеральний, вазомоторно-алергічний, псевдоастматичний);
4. Obsесивно-фобічного;
5. Наркоманічного.

Необхідно враховувати, що масковані депресії лежать в основі соматоформних розладів. Останні, згідно МКХ-10, відрізняються наявністю множинних, повторно виникаючих і часто мінливих симптомів, що мають місце протягом ряду років. Такі пацієнти традиційно вважаються "тяжкими", малокурабельними. Лікуються вони тривало і безрезультатно, часто піддаються різним обстеженням, іноді переносять повторні хірургічні операції, що не приносять полегшення.

Клінічна картина депресивного синдрому характеризується основною відомою уже багато років тріадою симптомів: знижений, пригнічений настрій, ідеаторна і моторна загальмованість. Відзначаються гнітюча безвихідна туга, пережиття як душевний біль, загальні обтяжливі відчуття (вітальна депресія), розлади сну, добові коливання стану з погіршенням вранці. Сьогодення та майбутнє сприймаються в похмурому світлі. Виникають ідеї самозвинувачення, самознищення, суїцидальні думки. Найбільш характерним соматичним проявом ендогенних депресій, обумовленим симпатикотонією, є тріада В. П. Протопопова (1957) : мідріаз, тахікардія, закрепи. Назва маскованих депресій обумовлена тим, що депресивна симптоматика ховається під «маскою» поліморфної клінічної картини виступаючих на перший план соматичних проявів - «депресивних еквівалентів».

Основними «базовими» симптомами маскованої депресії були встановлені: безліч соматичних скарг сенесто-іпохондричного характеру, які не складаються в певну картину конкретного соматичного захворювання. Виражені тенденції до мінливості скарг при тривожній установці в їх описі; нечітка депресивна симптоматика, зміна, погіршення настрою, почуття безнадійності у ви-

гляді відчуття безглуздя життя, песимізм щодо майбутнього; періодичність, сезонність сомато-психічних розладів (частіше навесні або восени); добові коливання настрою з поліпшенням стану у вечірній час, порушення сну; схильність до «розумової жуйки»; нерішучість, ангедонія, зниження професійних інтересів, погіршення контактування з людьми, зниження інтенсивних потягів (харчових, статевих); немотивована тривога; відсутність ефекту від соматотропної терапії при позитивній реакції на антидепресанти.

При проведенні диференційної діагностики депресій необхідно пам'ятати, що їх симптоматика може поєднуватися або бути вторинною по відношенню до соматичної патології (соматогенні, соматоформні депресії). Зокрема, вторинні депресивні реакції можуть виникати при хронічних легеневих, шлунково-кишкових, неврологічних та, особливо, онкологічних захворюваннях. Характерно, що в такому стані значно посилені алгічні відчуття та їх іпохондрична переоцінка. Сезонні загострення гастриту, виразки шлунку або дванадцятипалої кишки можуть поєднуватися з психічними тужливо-астенічними реакціями. Артеріальна гіпертензія частіше спостерігається у тривожно-помисливих, пунктуальних осіб, і на активному етапі перебігу основного захворювання тривожне реагування стає обов'язковим симптомом. Після перенесеного інфаркту міокарду можуть спостерігатися як періоди тривожно-панічного настрою (страх повторення серцевого катастрофи), так і вторинна депресія. Ці психічні «нашарування», як правило, обтяжують перебіг

основного захворювання.

У зв'язку з постійним зростанням депресивних розладів, їх діагностика та адекватне лікування із суто психіатричної проблеми стає проблемою загальномедичною. Більшість хворих з реактивними, невротичними депресіями і легкими формами ендогенних депресій насамперед потрапляють до лікарів-інтерністів. Тому очевидно є необхідність поширення знань про депресії, їх етіології, патогенез, клініку, діагностику та лікування. Однак, перш за все лікарям загальної практики потрібно пам'ятати, що депресивні стани - це хронічні психічні розлади, що потребують адекватного кваліфікованого лікування. Тому у випадках встановлення депресії або підозри на її наявність хворі повинні бути в обов'язковому порядку проконсультовані психіатром і переведені під його безпосереднє постійне спостереження або (при поєднаній патології) лікування повинне проводитися за його участю.

Література

1. Доклад о состоянии здравоохранения в мире / Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда. – ВОЗ, Весь мир, 2001. – 217 с.
2. Кутько И. И. Депрессивные расстройства / И. И. Кутько, В. А. Стефановский, В. И. Букреев, Л. Ф. Шестопалова. – К.: Здоров'я, 1992. – 160 с.
3. Пилягина Г. Я. Депрессивные нарушения / Г. Я. Пилягина // Журнал практичного лікаря. – 2003. – № 1. – С. 40–49.
4. Подкорытов В.С. Терапевтические возможности антидепрессантов двойного действия у больных с депрессивными расстройствами / В.С. Подкорытов // НейроNews: психоневрология и нейропсихиатрия. – 2008. – № 1 (6). – С. 9–10.
5. Подкорытов В.С. Депрессии. Современная терапия. Руководство для врачей / В.С. Подкорытов, Ю.Ю. Чайка. – Харьков: Торнадо, 2003. – 352 с.

Реферат

МАСКИРОВАННЫЕ ДЕПРЕССИИ В ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Герасименко Л.А., Исаков Р.И.

Ключевые слова: маскируемые (соматогенными, соматоформными) депрессии, соматопсихические расстройства.

Депрессивные состояния в 40% случаев не диагностируются своевременно. В подобной ситуации пациенты не получают адекватного лечения, что приводит возникновению хронической психической патологии. Выявлено, что полиморфность клинической симптоматики маскированных депрессий сводится к пяти обобщенным вариантам: алгически-сенестопатического, агрипнического, дизэнцефального, обсессивно-фобического, наркоманического.

Summary

MASKING DEPRESSION IN GENERAL PRACTICE

Herasymenko L. A., Isakov R. I.

Key words: masked (somatogenic, somatoform) depressions.

40% cases of depressions are not diagnosed in time. Therefore patients do not receive adequate therapy that results in the development of chronic mental disorders. It has been found out that masked depression polymorphism of clinical symptoms may be reduced to five generalized variants: pain-and-feeling disorders, insomniac, diencephalic, obsessive-phobic, addictive.

УДК 616.858-085.21

Глушко А.В., Таряник К.А., Литвиненко Н.В.

ВПЛИВ ЛЕВОДОПАТЕРАПІЇ НА ДИНАМІКУ РУХОВИХ ТА КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Було обстежено 22 амбулаторних пацієнти з хворобою Паркінсона II-III стадії за шкалою Хену и Яру. Діагноз встановлювали на основі діагностичних критеріїв товариства хвороби Паркінсона Британського банку мозку – UPDQS. Хворих розподілено на 2 групи. Перша група – отримували лікування із застосуванням препарату леводопа протягом 3 років, друга – леводопа та агоністи дофамінових рецепторів (праміпексол). Після лікування у пацієнтів першої та другої груп встановлено покращення рухової активності за шкалою UPDRS, гальмування прогресування когнітивної дисфункції та загального стану.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, леводопа, агоністи дофамінових рецепторів, когнітивні порушення.

Вступ

В останні десятиріччя частота випадків хвороби Паркінсона (ХП) зростає, збільшується кількість хворих серед осіб працездатного віку. У структурі загальної популяції світу ХП зустрічається з частотою 67-187, а в Україні – 133 на 100 тисяч населення. Із збільшенням віку спостерігається зростання захворюваності, у літніх людей ХП досягає 1,9-6,9% в популяції [1-3]. Захворювання характеризується неухильним прогресуванням, що неминуче призводить до інвалідності і значних соціально-економічних витрат суспільства. Це визначає велику медико-соціальну значущість проблеми і необхідність подальшої розробки методів фармакотерапії і реабілітації хворих [3,4-7]. Виявлено, що адекватне лікування ХП, навіть зі зниженням темпу прогресування захворювання всього на 10%, дозволяє заощаджувати значні кошти в системі охорони здоров'я (на діагностику, адекватну терапію і своєчасне проведення заходів медико-соціальної реабілітації потрібно витрат у багато разів менше, ніж на догляд за тяжкохворими) [1,4,5].

Згідно з сучасними даними, ХП вважають хворобою нейромедіаторного обміну із недостатністю продукції дофаміну (ДА) у базальних гангліях [4,5,7,8]. Патогенетична терапія ХП на сучасному етапі спрямована на корекцію головних ланцюгів порушеного нейромедіаторного обміну у мозку за допомогою основних класів протипаркінсонічних препаратів, до яких відносяться агоністи дофамінових рецепторів, блокатори глутаматних рецепторів, інгібітори моноамінооксидази, холіноблокатори, леводопа-вмісні препарати [7-9,10-15].

Наміри відкласти термін призначення препаратів леводопа хворим на ХП обумовлені високим ризиком появи моторних ускладнень на фоні їх прийому, особливо у молодих пацієнтів. Поряд із цим, метаболізм леводопа співпадає з нейротоксичним ефектом на самі нейрони чорної субстанції, які являються мішенню нейродегенеративного процесу при ХП [5].

На теперішній час погляди на терміни початку лікування та рекомендовані дози леводопа дещо змінились – від обережних та низькодозо-

вих режимів до більш агресивних [8,9]. Доведено, що леводопа не має негативного впливу на прогресування захворювання, не демонструє токсичних ефектів in vivo (на відміну від in vitro, де вона підсилює явища оксидативного стресу в культурі клітин). В контрольованих дослідженнях продемонстровано, що раннє та адекватне призначення леводопа може навіть уповільнити прогресування хвороби [3,4,6]. Автори надають суттєві докази на користь того, що фізична активність має нейропротекторну дію, оскільки сприяє виробленню ендогенних трофічних факторів, які можуть навіть відновлювати функцію пошкоджених нейродегенерацією нейронів. Тому сучасна логіка призначень адекватних доз леводопа, яка покращує моторні функції, надає хворому можливість збільшити фізичну активність і тим самим опосередковано включити природні нейротрофічні захисні механізми [6].

Таким чином, стратегія підбору дози для лікування полягає в досягненні максимально ефективної дози з урахуванням потреб пацієнта та оптимізації його повсякденної активності.

Мета дослідження

Вивчення особливості впливу препаратів леводопа на рухові та когнітивні функції пацієнтів із хворобою Паркінсона при тривалому використанні.

Для досягнення цієї мети нами були поставлені наступні задачі:

1. Оцінити динаміку рухових та когнітивних розладів у хворих на хворобу Паркінсона при монотерапії препаратами леводопа.
2. Оцінити динаміку рухових та когнітивних розладів у хворих на хворобу Паркінсона при комбінованій терапії препаратами леводопа та агоністами дофамінових рецепторів.
3. Провести порівняльний аналіз та оцінити ефективність лікування хворих із застосуванням леводопа як монотерапії, так і в комбінації із агоністами дофамінових рецепторів.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 22 амбулаторних хворих із хворобою Паркінсона II-III стадії тяжкості за шкалою Хену та Яру за період 2012-2013 рр..

У групі хворих осіб чоловічої статі було 18 (82 %), жіночої – 4 (18%). Вік пацієнтів склав 56-73 роки. Всім пацієнтам проводились загальноклінічні обстеження, дослідження неврологічного статусу. Діагноз встановлювали на основі діагностичних критеріїв товариства хвороби Паркінсона Британського банку мозку - UPDQS (A. Hughes et al., 1992). Усіх хворих було розподілено на 2 групи. Перша група – 8 пацієнтів, які отримували лікування із застосуванням препарату леводопа 250/карбідопа 25 мг по 0,25 табл 4 рази на добу. Тривалість лікування препаратами леводопа складала 3 роки. Друга група – 14 хворих, які отримували леводопу у дозі 250/25 мг по 0,25 табл 4 рази на добу та агоністи дофамінових рецепторів (праміпексол) по 0,25 мг 3 рази на добу також протягом 3 років. Пацієнти першої та другої груп не мали статистично достовірних відмінностей за віком, статтю та тяжкістю захворювання.

Для оцінки динаміки рухових порушень застосовували Уніфіковану шкалу оцінки хвороби Паркінсона (UPDRS), що складається з 4 частин,

при цьому рухові розлади у III частині оцінювали у стані «on» («включення») та «off» («виключення») [16]. Для оцінки когнітивних порушень проводили нейропсихологічне тестування із застосуванням шкали MMSE, з метою визначення загального стану хворих у процесі лікування використовували шкалу CGI [17-19]. Визначення стану психічних розладів проводили із застосуванням Колумбійської шкали тяжкості суїцидальних розладів (C-SSRS) [20]. Обстеження рухових та когнітивних порушень у хворих на ХП проводили протягом останніх 12 місяців лікування, враховуючи дані на базисному візиті та через 12 місяців терапії (кінцевий візит).

Результати досліджень

Результати оцінки стану рухових розладів за шкалою UPDRS на кінцевому візиті довели покращення рухової активності (збільшення амплітуди та швидкості виконання моторних функцій у кінцівках) за III частиною шкали пацієнтів обох груп (таблиця 1).

Таблиця 1.
Динаміка рухових розладів за шкалою UPDRS у пацієнтів із хворобою Паркінсона (бали , $M \pm m$)

| Показники | Базовий візит | | Кінцевий візит | |
|-------------------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|
| | I група (n=10) | II група (n=12) | I група (n=10) | II група (n=12) |
| UPDRS I частина | 4,47 ± 0,93 | 5,47 ± 1,04 | 2,5 ± 0,1* | 6,4 ± 3,54 |
| UPDRS II частина | 26,1 ± 2,75 | 24,2 ± 2,79 | 20,4 ± 2,43 | 17,1 ± 1,07* |
| UPDRS III частина «off» | 36,2 ± 2,54 | 37 ± 2,01 | 24,3 ± 2,52* | 30 ± 1,33* |
| UPDRS III частина «on» | 30 ± 3,3 | 27 ± 3,5 | 20,9 ± 7,77* | 19 ± 2,8 |

Примітка: * - $p < 0,05$ – між групами пацієнтів на базисному та кінцевому візиті.

При оцінці когнітивних розладів у пацієнтів із ХП за шкалою MMSE на базовому візиті не було виявлено відмінностей між першою та другою групами: у першій - 27,2 ± 0,6 балів, другій - 26,8 ± 0,7 балів. Через 12 місяців лікування кількість балів за шкалою MMSE складала - 27,8 ± 0,5 балів, у другій - 27,2 ± 0,4 балів. Таким чином, у хворих обох груп за період спостереження не виявлено погіршення когнітивних розладів за шкалою MMSE, що може свідчити про нейропротекторні властивості застосованих препаратів. При цьому когнітивні розлади в обох групах хворих на ХП за шкалою MMSE можуть бути віднесені до легких. У жодного з пацієнтів нами не виявлені суїцидальні розлади у хворих на ХП за шкалою C-SSRS. Потрібно зазначити, що за шкалою CGI (Clinical Global Impression- Загального Клінічного Враження) пацієнти оцінили свій стан до лікування «без змін» - у 63,6 % випадків, «мінімальне покращення» - в 36,4% випадків в обох групах; після лікування – «без змін» - 54,5% випадків, «мінімальне покращення» - 45,5% в обох групах. При оцінці загального стану пацієнтів за шкалою CGI лікарем результати оцінки повністю співпали з даними пацієнтів.

Висновки

1. У хворих на ХП II-III стадії тяжкості (за шкалою Хена та Яру) призначення препаратів леводопа призвело до статистично значимого покращення рухових функцій (за даними шкали UPDRS), гальмування прогресування когнітивної дисфункції (за шкалою MMSE) та загального стану (за шкалою CGI).

2. Призначення препаратів леводопа у комплексі з агоністом дофамінових рецепторів (праміпексолом) у пацієнтів із ХП також призвело до статистично значимого покращення рухових функцій, гальмування прогресування когнітивної дисфункції та загального стану.

3. Когнітивні розлади у хворих на ХП II-III стадії тяжкості можуть бути віднесені до легкої когнітивної дисфункції.

4. Порівняння результатів призначення леводопамісних препаратів в якості монотерапії та в комплексному лікуванні із агоністами дофамінових рецепторів (праміпексолом) доводить протективний вплив даних методів терапії щодо прогресування моторних та немоторних проявів ХП.

Література

1. Московко С.П. Болезнь Паркинсона: развитие теории и практические рекомендации / С.П.Московко, И.Н.Карабань, Т.Н.Калищук-Слободин [и др.] // Материалы XIII Международного конгресса по болезни Паркинсона и двигательным расстройствам : Мат. конф. НейроNews. – №4(15). – П., 2009. – С.27-30.
2. Луханина Е.П. Зависимость двигательных и когнитивных нарушений у больных болезнью Паркинсона от клинических особенностей течения заболевания / И.В.Карабань, Т.Н.Калищук-Слободин, М.Березецкая [и др.] // Международный медицинский журнал. – 2009. – Т.15, №1. – С.16-23.
3. Болезнь Паркинсона: диагностические критерии и стратегии лечения (руководство для врачей) / [Ю.И.Головченко, И.Н.Карабань, Т.Н. Калищук-Слободин [и др.]. – К., 2008. – 67 с.
4. Калищук-Слободин Т.Н. Нейродегенеративные заболевания – в центре внимания XI конгресса EFNS / Т.Н. Калищук-Слободин, С.П. Московко // Здоров'я України. – 2007. – №19 (176). – С. 26-27.
5. Cubo E. Parkinson's Disease / E. Cubo, C.G. Goetz // Encyclopedia of the Neurological Sciences. – 2003. – P. 820-825.
6. Post B. Prognostic Factors for the Progression of Parkinson's Disease: A Systematic Review / B. Post, M.P. Merkus, R.J. de Haan [et al.] // Movement Disorders. – 2007. – V. 22, № 13. – P. 1839-1851.
7. Clarke C. Neurology: A Queen Square Textbook / C. Clarke, R. Howard, M. Rossor [et al.] // Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2009. – P. 155-187.
8. Московко С.П. Моторні та немоторні прояви хвороби Паркінсона: патогенез та напрямки корекції / С.П. Московко, І.В. Богданова, Т.М. Слободін // НейроNews (психоневрологія і нейропсихіатрія). – 2010. – №7(26). – С.30-36.
9. Qureshi G. Oxidative stress and neurodegenerative disorders / G. Qureshi, H. Parves // Elsevier. – 2007. – 771 p.
10. Gardian G. Medical treatment of Parkinson's disease: today and the future / G. Gardian G., L. Vecsei // International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. – 2010. – V. 48. – P. 633-642.
11. Слободин Т.М. Динамика двигательных, когнитивных и эмоциональных показателей у больных с болезнью Паркинсона на фоне приёма агонистов дофаминовых рецепторов / Т.М. Слободин // Экспериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2010. – №1. – С. 85-89.
12. Слободин Т.Н. Нейропротекторное действие агонистов дофаминовых рецепторов на примере прамипексола при лечении больных болезнью Паркинсона / Т.Н. Слободин // Патология. Журнал Запорізького державного медичного університету. – 2010. – Т.7(2). – С. 38-41.
13. Noyes K. Pramipexole versus levodopa in patients with Parkinson's disease: effect on generic and disease-specific quality of life / K. Noyes, A.W.Dick, R.G.Holloway [et al.] // Value Health. – 2006. – V.9, №1. – P. 28-38.
14. Katzenschlager R. Fourteen-year final report of the randomized PDRG-UK trial comparing three initial treatments in PD / R. Katzenschlager, J. Head, A. Schrag [et al.] // Neurology. – 2008. – P.23-25.
15. Visser M. Reliability and validity of the Beck depression inventory in patients with Parkinson's disease / M.Visser, A.F.Leentjens, J.Marinus [et al.] // Mov. Disord. – 2006. – V.21. – P.668-672.
16. Goetz C.G. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): Status and Recommendations. Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease / C.G. Goetz, W. Poewe, O.Rascol [et al.] // Movement Disorders. – 2003. – V. 18, № 7. – P. 738-750.
17. Starkstein S.E. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease / S.E.Starkstein, H.S.Mayberg, F.Preziosi [et al.] // Neuropsychiatry Clin Neurosci. – 1992. – V. 4. – P. 134-139.
18. Ramjit A.L. The relationship between anosmia, constipation, and orthostasis and Parkinson's Disease duration / A.L. Ramjit, L. Sedig, J. Leibner [et al.] // International Journal of Neuroscience. – 2010. – № 120. – P. 67-70.
19. Suchowersky O. Practice Parameter: Diagnosis and prognosis of new onset Parkinson's Disease (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology / O. Suchowersky, S. Reich, J. Perlmutter [et al.] // Neurology. – 2006. – № 66. – P. 968-975.
20. Martin W. Parkinson's Disease / W. Martin, O. Suchowersky, K.K. Burns, [et al.] // Weinheim : WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA, 2010. – 336 p.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ЛЕВОДОПАТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ ДВИГАТЕЛЬНЫХ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Глушко А.В., Таряник К.А., Литвиненко Н.В.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, леводопы, агонисты дофаминовых рецепторов, когнитивные нарушения.

Были обследованы 22 амбулаторных пациента с болезнью Паркинсона II-III стадии по шкале Хена и Яра. Диагноз устанавливали на основе диагностических критериев общества болезни Паркинсона Британского банка мозга - UPDQS. Больные распределены на 2 группы. Первая группа - получали лечение с применением препарата леводопы в течение 3 лет, вторая - получали леводопу и агонисты дофаминовых рецепторов (прамипексол). После лечения у пациентов первой и второй групп установлено улучшение двигательной активности за шкалой UPDRS, торможение прогрессирования когнитивной дисфункции и общего состояния.

Summary

EFFECT OF LEVODOPA-THERAPY ON DYNAMICS OF MOTORIC AND COGNITIVE IMPAIRMENTS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Glushko A. V., Taryanyk E.A., Lytvynenko N.V.

Keywords: Parkinson's disease, levodopa, dopamine agonists, cognitive impairment.

22 patients with Parkinson's disease II – III stages treated at out-patients department were examined by Hoehn-Yahr scale. The diagnosis was made on the basis of diagnostic criteria developed by Parkinson's Disease Society of the British Brain Bank – UPDQS. Patients were divided into 2 groups. The first group underwent the levodopa therapy for 3 years, the second took levodopa and dopamine agonists (pramipexole). When the treatment completed the patients of both groups showed improved general condition, improved motoric activity and depression of progressive cognitive dysfunction.

УДК: 616-053.32-07

Гончарова Ю.О.

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ФОНОСПІРОГРАФІЧНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ДІАГНОСТИКИ У ДІТЕЙ ІЗ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Статтю присвячено вивченню особливостей фоноспірограм у передчасно народжених дітей із наявною БЛД та у немовлят без БЛД. Проведено дослідження, до якого включено 12 немовлят із БЛД та 14 немовлят без БЛД. Аналіз основних вітальних функцій (ЧСС, ЧД та сатурація), а також респіраторне акустичне дослідження проводилось у передчасно народжених дітей на 28 добу життя. Реєстрація звуків дихання відбувалася за допомогою нового вітчизняного комп'ютерного фоноспірографа Кора-ОЗМІ. Аналіз респіросонограм засвідчив відсутність достовірних відмінностей між дітьми обстежених груп у тривалості повного дихального циклу, видиху, а також відношення тривалості видиху до часу повного циклу дихання, що свідчить про відсутність бронхообструкції у пацієнтів із БЛД. На нашу думку, неінвазивне респіраторне акустичне дослідження без активної участі пацієнта може бути додатковим методом для об'єктивізації та конкретизації показань щодо призначення інгаляційних гормонів та бронхолітиків для лікування БЛД.

Ключові слова: респіраторне акустичне дослідження, передчасно народжені діти, бронхолегенева дисплазія

Робота виконана в контексті науково-дослідних робіт Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України «Розробити систему діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів для новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів» (державний реєстраційний №0110U 002060).

Вступ

Розвиток перинатальної медицини, удосконалення методів інтенсивної терапії та респіраторної підтримки новонароджених, а також застосування сурфактант-замісних препаратів дозволили значно підвищити виживання передчасно народжених дітей. У той же час захворюваність та інвалідизація немовлят, особливо з дуже низькою вагою при народженні, залишається досить високою. Однією з основних проблем у зазначеного контингенту немовлят є формування бронхолегеневої дисплазії (БЛД) [2,6].

Бронхолегенева дисплазія – це мультифакторіальне захворювання, яке має свої клінічні особливості. У наш час прийнято виділяти класичну форму БЛД недоношених, що виникає внаслідок пошкодження легенів киснем, тиском, об'ємом та призводить до запального ураження дихальних шляхів, фіброзу і емфіземи [7], та нову, що характеризується порушенням зростання та розвитку альвеол і судин малого кола кровообігу [9]. Лікуванню БЛД присвячено багато робіт, але дискусійними залишаються питання щодо доцільності призначення інгаляційних гормонів та бронхолітиків [8], перш за все внаслідок відсутності чітких діагностичних критеріїв наявності у немовлят бронхообструкції. Тому нині потрібні більш чутливі й об'єктивні методи оцінки стану дихання, які здатні об'єктивізувати звичайну аускультатію легень. Цій вимозі відповідають сучасні цифрові акустичні аналізатори, які здатні аналізувати більш широкий діапазон звуків легень, ніж звичайний стетоскоп.

Вивченню особливостей дитячої респіроакустики присвячено роботи Pasterkamp H. із співавт., які відзначили збільшення інтенсивності звуку, більш високі середні частоти нормальних звуків легень у дітей раннього віку порівняно з дітьми більш старшого віку та дорослих [9]. На їх думку, відмінності у нормальних звуках легень малень-

ких дітей пояснюються різним типом резонансу та меншим впливом низькочастотного шуму м'язів. У роботах вітчизняних учених пропонується застосування респіраторного акустичного дослідження для з'ясування тяжкості бронхообструкції у дітей [4]. Тому, зважаючи на сучасні погляди на патогенез та лікування БЛД, доцільним є вивчення та розуміння фізичних процесів, що лежать в основі утворення і поширення дихальних звуків у дітей раннього віку з БЛД.

Мета дослідження

Проаналізувати та порівняти фоноспірограми у передчасно народжених дітей із наявною БЛД та у немовлят без БЛД шляхом проведення респіраторного акустичного дослідження.

Матеріали і методи

Проведено дослідження, до якого включено 12 передчасно народжених дітей із діагнозом БЛД (основна група) та 14 передчасно народжених дітей без БЛД (контрольна група). Діагноз БЛД встановлювався відповідно до рекомендацій Walsh MC [5].

Моніторинг основних вітальних функцій (ЧСС, ЧД та сатурація), а також респіраторне акустичне дослідження проводилося у передчасно народжених дітей на 28 добу життя. Реєстрація звуків дихання відбувалася за допомогою нового вітчизняного комп'ютерного фоноспірографа Кора-ОЗМІ (розробник – Інститут гідромеханіки НАН України, свідоцтво про державну реєстрацію виробу медичного призначення №5528/2006). Принцип методу полягає в реєстрації дихальних шумів за допомогою спеціальних датчиків, що мають високу чутливість у широкому спектрі частот, включаючи ті частоти, які не виявляються при аускультатії, але мають важливе діагностичне значення. Метод дозволяє зафіксувати тимчасову криву, пропорційну акустичному шуму, що виникає при диханні. Високочутливі акселе-

рометри з малошумними посилювачами накладалися на грудну клітку немовлят у 4-х симетричних точках (зліва і справа по середньоключичних та лопаткових лініях). Аналіз містив оцінку й візуалізацію двовимірних фоноспірограм, визначення часу повного дихального циклу (T_{tot}), тривалості видиху (T_{ex}), а також відношення тривалості видиху до часу повного циклу дихання (коефіцієнт T_{ex}/T_{tot}).

Статистичний аналіз виконувався із застосуванням комп'ютерної програми SPSS 16.0. Відмінності вважали достовірними при значенні $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз основних базових характеристик дітей основної та контрольної груп засвідчив, що маса та гестаційний вік при народженні були достовірно нижчими у дітей з БЛД, ніж у дітей без БЛД (табл.1). Наші результати підтверджують дані інших учених щодо розвитку зазначеного захворювання серед дітей, які народились із меншою масою та гестаційним віком [3]. Також серед немовлят основної групи було достовірно більше дівчаток, ніж серед немовлят контрольної групи.

Таблиця 1
Базові показники пацієнтів груп спостереження

| Базові показники | Основна група (n=12) | Контрольна група (n=14) | P |
|--|----------------------|-------------------------|-------|
| Маса тіла при народженні в грамах, (M±m) | 1110,8±121,61 | 1823,6±100,16 | 0,000 |
| Гестаційний вік у тижнях, (M±m) | 29,0±0,9 | 32,8±0,51 | 0,001 |
| Стать, % / (n жіноча/чоловіча) | 58,3 (7/5) | 35,7 (5/9) | 0,01 |
| Оцінка за шкалою Апгар на 1 хв. в балах, (M±m) | 4,6±0,47 | 5,8±0,3 | 0,036 |
| Оцінка за шкалою Апгар на 5 хв. в балах, (M±m) | 6,6±0,29 | 6,7±0,16 | 0,685 |

Оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині була достовірно меншою у немовлят із БЛД, ніж у немовлят без БЛД. На 5-й хвилині оцінка за шкалою Апгар була майже однаковою в обох групах.

Результати дослідження показали, що сформовані групи вірогідно не відрізнялись за частотою розвитку у матерів окремих перинатальних

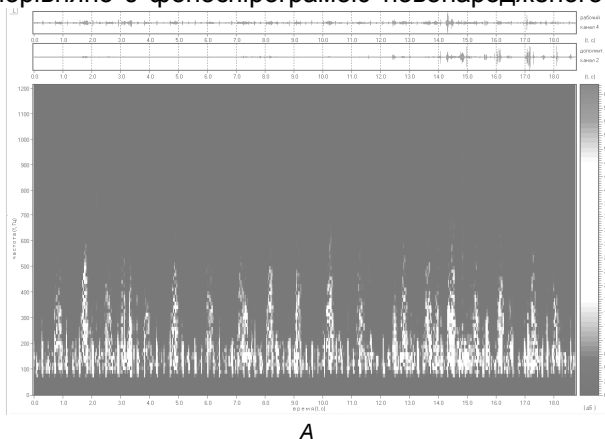
станів, зокрема, загрози переривання вагітності, передчасного вилиття навколоплідних вод та операції кесарського розтину (табл. 2). У той же час передчасне відшарування плаценти виявлялось достовірно частіше серед матерів немовлят із БЛД, ніж серед немовлят без БЛД.

Таблиця 2
Особливості перинатального анамнезу пацієнтів груп спостереження (%/n)

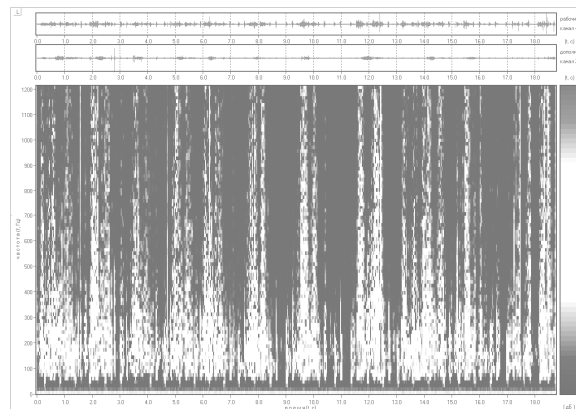
| Перинатальні стани | Основна група (n=12) | Контрольна група (n=14) | P |
|---------------------------------------|----------------------|-------------------------|-------|
| Загроза переривання | 41,7 (5) | 64,3 (9) | 0,249 |
| Передчасне відшарування плаценти | 41,7 (5) | 0 (0) | 0,012 |
| Передчасне вилиття навколоплідних вод | 41,7 (5) | 28,6 (4) | 0,387 |
| Кесарів розтин | 33,3 (4) | 21,4 (3) | 0,404 |

Під час оброблення широкого діапазону фоноспірограм у дітей із клінічними симптомами БЛД відзначалися загальні закономірності, а саме рівномірне зменшення спектральної щільності дихальних шумів як під час вдиху, так і під час видиху. На рис.1. наглядно представлено суттєво менший рівень спектральної щільності дихальних шумів на фоноспірограмі у дитини з БЛД порівняно з фоноспірограмою новонародженого

без БЛД. Аналіз фоноспірограм засвідчив також відсутність достовірних відмінностей між дітьми обстежених груп у тривалості повного дихального циклу, видиху, а також відношення тривалості видиху до часу повного циклу дихання (табл.3). За даними Ільченко С.І. саме збільшення спектральної щільності дихальних шумів під час вдиху та збільшення коефіцієнту T_{tot}/T_{ex} є свідченнями наявної бронхообструкції.



А



Б

Рис.1. Фоноспірограма дитини з БЛД (А) та у дитини без БЛД (Б)

Одержані дані дають підставу припустити, що не у всіх пацієнтів із БЛД бронхообструкція лежить в основі клінічних проявів захворювання. Але наші дані суперечать даним інших авторів,

які вказують на наявність синдрому бронхіальної обструкції на тлі морфологічних змін дихальної системи у дітей із БЛД [4,10].

Таблиця 3
Основні вітальні показники немовлят обстежених груп та показники фоноспірограм

| Показники | Основна група (n=12) | Контрольна група (n=14) | P |
|-----------------------------|-------------------------|----------------------------|-------|
| Сатурація, % (M±m) | 94,6±0,8 | 94,4±0,53 | 0,811 |
| ЧСС, уд. за хв. (M±m) | 148,4±2,5 | 148,5±4,02 | 0,865 |
| ЧД, дих. рухів за хв. (M±m) | 62,0±1,9 | 61,9±1,03 | 0,945 |
| Ttot, сек (Me, min-max) | 0,89 [0,58-1,5] | 1,00 [0,58-1,00] | 0,787 |
| Tex, сек (Me, min-max) | 0,5 [0,3-1,0] | 0,6 [0,3-0,7] | 0,899 |
| Ttot/Tex (Me, min-max) | 0,67 [0,53-0,75] | 0,67 [0,6-0,75] | 0,971 |

Вважаємо, що важливим є прикладне значення наших результатів. В Україні і дотепер відсутні рекомендації лікування немовлят із БЛД, а також відсутні об'єктивні критерії до призначення тих чи інших препаратів. Вітальні функції у дітей із БЛД, як наведено у табл. 3, є в межах вікової форми, рентгенологічне обстеження відображає лише макроструктуру та анатомо-топографічні особливості органів дихання і не дає можливості чітко визначити ступінь бронхообструкції у дітей. Тому перед лікарем часто виникає питання щодо призначення інгаляційних гормональних препаратів та бронхолітиків дитині з БЛД. На нашу думку, об'єктивним додатковим критерієм у цьому випадку може стати респіраторне акустичне дослідження, яке дозволяє об'єктивізувати та конкретизувати показання до призначення зазначених медикаментів.

Висновки

1. У новонароджених дітей із БЛД, порівняно з дітьми без БЛД, при фоноспірографічному комп'ютерному аналізі виявляється рівномірно менший рівень спектральної щільності дихальних шумів як під час вдиху, так і під час видиху, а також відсутність достовірних відмінностей між дітьми обстежених груп у тривалості повного дихального циклу, видиху та відношення тривалості видиху до часу повного циклу дихання, що може свідчити про відсутність бронхообструкції у немовлят із БЛД.

2. Неінвазивне респіраторне акустичне дослідження без активної участі пацієнта може бути додатковим методом для об'єктивізації та конкретизації показань щодо призначення інгаляційних гормонів і бронхолітиків при лікуванні немовлят із БЛД.

Перспективи подальшої діяльності

Використання фоноспірограми у новонароджених із БЛД дозволить покращити діагностику тяжкого перебігу захворювання та мінімізувати розвиток ускладнень з боку бронхолегеневої системи.

Література

1. Беш Л. В. Бронхообструктивний синдром у дітей раннього віку з дихальними розладами в неонатальному періоді: термінологічні, діагностичні і терапевтичні проблеми / Л. В. Беш, О. І. Мацюра // Здоров'я України. – 2011. – № 2 (17). – С. 66.
2. Богданова А.В. Система оказания помощи детям с бронхолегочной дисплазией на различных этапах ведения больных / А.В. Богданова, Е.В. Бойцова, С.В.Старевская. – СПб., 2004. – 16 с.
3. Дука К. Д. Особливості клінічного перебігу хронічного бронхіту на тлі бронхолегеневої дисплазії в сучасних умовах / К. Д. Дука, С. І. Ільченко, С. Г. Іванусь // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – Т. 73, № 4. – С. 54.
4. Ільченко С.И. Опыт применения цифровой респираторной акустики в диагностике обструктивных заболеваний у детей / С.И. Ильченко // Здоровье ребенка. – 2009. – №2. – С. 33–36.
5. Овсянников Д. Ю. Бронхолегочная дисплазия у детей / Д. Ю. Овсянников, Н. И. Петрук, Л. Г. Кузьменко // Педиатрия. – 2004. – № 1. – С. 91–94.
6. Ліхачова А. С. Сучасні підходи до надання невідкладної допомоги глибоко недоношеним новонародженим в пологовій залі / А. С. Ліхачова, О. С. Каратай, Т. Ю. Краснова [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – Т. 71, № 5. – С. 49.
7. Bancalari E. Definitions and diagnostic criteria for bronchopulmonary dysplasia / E. Bancalari, N. Claire // Semin. Perinatol. – 2006. – V. 30, № 4. – P. 164–170.
8. Jobe A. H. The new bronchopulmonary dysplasia / A. H. Jobe // Curr. Opin. Pediatr. – 2011. – V. 23, № 2. – P. 167–172.
9. Mosca F. BPD: old and new problems / F. Mosca, M. Colnaghi, M. Fumagalli // J. Matern. Fetal Neonatal. Med. – 2011. – V. 24. – P. 80–82.
10. Pasterkamp H. Lung sound spectra at standardized air flow in normal infants, children, and adults / H. Pasterkamp, R.E. Powell, I. Sanchez // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1996. – V. 154(2). – P. 424–430.
11. Walsh MC. Impact of a physiologic definition on bronchopulmonary dysplasia rates/ MC. Walsh, Q.Yao, P. Gettner [et al.] // Pediatrics. Nov 2004. – №114. – P. 1305-1311.

Реферат

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФОНОСПИРОГРАФИЧНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПАЗИЕЙ

Гончарова Ю.А.

Ключевые слова: респираторное акустическое исследование, преждевременно рожденные дети, бронхолегочная дисплазия.

Статья посвящена изучению особенностей фоноспирограмм у преждевременно родившихся детей с имеющейся БЛД и у младенцев без БЛД. Проведено исследование, в которое были включены 12 новорожденных с БЛД и 14 младенцев без БЛД. Анализ основных витальных функций (ЧСС, ЧД и сатурация), а также респираторное акустическое исследование проводилось у преждевременно родившихся детей на 28 сутки жизни. Регистрация звуков дыхания происходила с помощью нового отечественного компьютерного фоноспирографа Кора-03МИ. Анализ респиросонограмм показал отсутствие

достоверных различий между детьми обследованных групп в продолжительности полного дыхательного цикла, выдохе, а также отношение продолжительности выдоха до времени полного цикла дыхания, что свидетельствует об отсутствии бронхообструкции у пациентов с БЛД. По нашему мнению, неинвазивное респираторное акустическое исследование без активного участия пациента может быть дополнительным методом для объективизации и конкретизации показаний о назначении ингаляционных гормонов и бронхолитиков для лечения БЛД.

Summary

PERSPECTIVES FOR PHONOSPIROGRAPHIC COMPUTER DIAGNOSIS IN CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

Goncharova Yu. O.

Key words: respiratory acoustic investigation, premature babies, bronchopulmonary dysplasia.

Article is devoted to the study of peculiarities of respirosogram in premature babies who have bronchopulmonary dysplasia (BPD) and have no it. The research involved 12 premature babies with BPD and 14 without BPD. The analysis of the major vital functions as heart beat rate, respiratory rate, saturation, and respiratory acoustic investigation were carried out with premature babies on the 28 day of their life. The breathing sound registration was conducted by a new domestic phonospirograph Kopa-03MI. Respirosogram analyses showed the absence of essential distinctions among the babies of the groups studied during the complete breathing cycle, exhalation and the duration of exhalation ratio prior full breathing cycle time, that indicates the absence of bronchoobstruction in the patients with BPD. To our opinion noninvasive acoustic research without the active participation of the patient can be an additional method for clear detection and concrete definition of indications for the inhalation hormones and bronchial spasmolytic prescription for BPD treatment.

УДК 616.831-005.1-056.5

Дельва М.Ю.

ОДНОНУКЛЕОТИДНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ 757С/Т ГЕНУ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ ПРИ НЕЛАКУНАРНИХ ІНСУЛЬТАХ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА

ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

Нами вивчено розподілення одонуклеотидного поліморфізму (ОНП) 757С/Т гену С-реактивного протеїну (ср) у 33 пацієнтів з нормальною масою тіла та у 37 пацієнтів з абдомінальним ожирінням (АО) II ст. В дослідження було включено пацієнтів з відносно однаковими показниками віку (від 56 до 65 років), клінічної важкості захворювання при госпіталізації (від 5 до 10 балів згідно шкали NIHSS), розмірів церебрального ураження (від 10 до 20 см³), без цукрового діабету та вираженої супутньої патології. В загальній популяції пацієнтів з нелакунарними інсультами частоти 757Т та 757С алелей гену ср складають 0,96 та 0,04. Популяційна структура за ОНП 757С/Т гену ср у пацієнтів з нелакунарними інсультами відхиляється від рівноваги Харді-Вайнберга до надлишку гомозигот та, відповідно, до нестачі гетерозигот майже в 1,5 рази від теоретично очікуваного. Частоти генотипів за ОНП 757С/Т гену ср при нелакунарних інсультах не розрізняються у пацієнтів з АО II ст. та з нормальною масою тіла.

Ключові слова: одонуклеотидний поліморфізм, абдомінальне ожиріння, нелакунарний інсульт, С-реактивний протеїн, ген, частоти генотипів.

Дане дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія” „Оптимізація та патогенетичне обґрунтування методів діагностики і лікування судинних та нейродегенеративних захворювань нервової системи з урахуванням клініко-гемодинамічних, гормональних, метаболічних, генетичних та імунно-запальних чинників” (номер державної реєстрації 0111U006303).

Вступ

Останнім часом в науковій літературі з'явилися чисельні повідомлення про безпосередній та істотний вплив ожиріння, як окремого феномену, на перебіг ішемічних інсультів. Зокрема, у осіб з ожирінням (особливо виразно при абдомінальному ожирінні (АО)) ішемічні інсульти мають більш важкий клінічний перебіг, повільніший регрес неврологічної симптоматики, більш частий розвиток різноманітних ускладнень і, як наслідок, триваліший термін госпіталізації [1].

Серед основних визначальних факторів клінічної важкості інсультів є інтенсивність локальної та системної постішемічної запальної відповіді [7]. Як відомо, одним з чинників та маркерів останньої є С-реактивний протеїн (ср) – гострофазовий реактант, що секретується переважно печінкою під впливом циркулюючих прозапальних цитокінів [8]. Високий рівень ср сироватки крові протягом гострого періоду ішемічних інсультів, незалежно від інших несприятливих чинників, асоціюється з високими значеннями шкали NIHSS під час перебування в стаціонарі та е

достоверных различий между детьми обследованных групп в продолжительности полного дыхательного цикла, выдохе, а также отношение продолжительности выдоха до времени полного цикла дыхания, что свидетельствует об отсутствии бронхообструкции у пациентов с БЛД. По нашему мнению, неинвазивное респираторное акустическое исследование без активного участия пациента может быть дополнительным методом для объективизации и конкретизации показаний о назначении ингаляционных гормонов и бронхолитиков для лечения БЛД.

Summary

PERSPECTIVES FOR PHONOSPIROGRAPHIC COMPUTER DIAGNOSIS IN CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

Goncharova Yu. O.

Key words: respiratory acoustic investigation, premature babies, bronchopulmonary dysplasia.

Article is devoted to the study of peculiarities of respirosogram in premature babies who have bronchopulmonary dysplasia (BPD) and have no it. The research involved 12 premature babies with BPD and 14 without BPD. The analysis of the major vital functions as heart beat rate, respiratory rate, saturation, and respiratory acoustic investigation were carried out with premature babies on the 28 day of their life. The breathing sound registration was conducted by a new domestic phonospirograph Kopa-03MI. Respirosogram analyses showed the absence of essential distinctions among the babies of the groups studied during the complete breathing cycle, exhalation and the duration of exhalation ratio prior full breathing cycle time, that indicates the absence of bronchoobstruction in the patients with BPD. To our opinion noninvasive acoustic research without the active participation of the patient can be an additional method for clear detection and concrete definition of indications for the inhalation hormones and bronchial spasmolytic prescription for BPD treatment.

УДК 616.831-005.1-056.5

Дельва М.Ю.

ОДНОНУКЛЕОТИДНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ 757С/Т ГЕНУ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ ПРИ НЕЛАКУНАРНИХ ІНСУЛЬТАХ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА

ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

Нами вивчено розподілення одонуклеотидного поліморфізму (ОНП) 757С/Т гену С-реактивного протеїну (ср) у 33 пацієнтів з нормальною масою тіла та у 37 пацієнтів з абдомінальним ожирінням (АО) II ст. В дослідження було включено пацієнтів з відносно однаковими показниками віку (від 56 до 65 років), клінічної важкості захворювання при госпіталізації (від 5 до 10 балів згідно шкали NIHSS), розмірів церебрального ураження (від 10 до 20 см³), без цукрового діабету та вираженої супутньої патології. В загальній популяції пацієнтів з нелакунарними інсультами частоти 757Т та 757С алелей гену ср складають 0,96 та 0,04. Популяційна структура за ОНП 757С/Т гену ср у пацієнтів з нелакунарними інсультами відхиляється від рівноваги Харді-Вайнберга до надлишку гомозигот та, відповідно, до нестачі гетерозигот майже в 1,5 рази від теоретично очікуваного. Частоти генотипів за ОНП 757С/Т гену ср при нелакунарних інсультах не розрізняються у пацієнтів з АО II ст. та з нормальною масою тіла.

Ключові слова: одонуклеотидний поліморфізм, абдомінальне ожиріння, нелакунарний інсульт, С-реактивний протеїн, ген, частоти генотипів.

Дане дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія” „Оптимізація та патогенетичне обґрунтування методів діагностики і лікування судинних та нейродегенеративних захворювань нервової системи з урахуванням клініко-гемодинамічних, гормональних, метаболічних, генетичних та імунно-запальних чинників” (номер державної реєстрації 0111U006303).

Вступ

Останнім часом в науковій літературі з'явилися чисельні повідомлення про безпосередній та істотний вплив ожиріння, як окремого феномену, на перебіг ішемічних інсультів. Зокрема, у осіб з ожирінням (особливо виразно при абдомінальному ожирінні (АО)) ішемічні інсульти мають більш важкий клінічний перебіг, повільніший регрес неврологічної симптоматики, більш частий розвиток різноманітних ускладнень і, як наслідок, триваліший термін госпіталізації [1].

Серед основних визначальних факторів клінічної важкості інсультів є інтенсивність локальної та системної постішемічної запальної відповіді [7]. Як відомо, одним з чинників та маркерів останньої є С-реактивний протеїн (ср) – гострофазовий реактант, що секретується переважно печінкою під впливом циркулюючих прозапальних цитокінів [8]. Високий рівень ср сироватки крові протягом гострого періоду ішемічних інсультів, незалежно від інших несприятливих чинників, асоціюється з високими значеннями шкали NIHSS під час перебування в стаціонарі та є

самостійним прогностичним фактором несприятливих функціональних наслідків через 3 місяці після інсульту [4, 6]. Нами в попередніх роботах показано, що у пацієнтів з АО I-II ст. рівні *cpr* сироватки крові достовірно збільшені як в 1-у, так і на 10-у добу після ішемічних нелакунарних інсультів в порівнянні з пацієнтами, що мають нормальну масу тіла.

Рівень *cpr* сироватки, окрім відомих факторів (цукровий діабет, ожиріння, гіподинамія, паління, соціо-економічний статус тощо), багато в чому залежить від спадковості індивіда. Родинні та близнюкові дослідження показали, що 35-40% варіабельності концентрації *cpr* в крові обумовлюється генетичними чинниками [9-11]. Ген *cpr* знаходиться на довгому плечі 1-ї хромосоми в локусі 1q23.2, складається з 1 інтрону та 2 екзонів [13]. 5' - і 3'- регіони, що фланкують гени, роблять значний внесок у контроль над експресією генів. В останні роки було знайдено цілий ряд однонуклеотидних поліморфізмів (ОНП) 5' - і 3'-фланкуючих регіонів гену *cpr*. Зокрема ОНП 757C/T в промоторній ділянці гену *cpr* (*rs3093059*) продемонстрував значну асоціацію з базальним рівнем *cpr* в крові як у здорових осіб [15], так і зі ступенем елевації *cpr* у пацієнтів при гострому коронарному синдромі [12]. Стосовно ішемічних інсультів, в останні роки з'явилися повідомлення, що інтенсивність підйому *cpr* крові також пов'язана з певними ОНП його гену [3, 5]. Можливо, ОНП 757 C/T гену *cpr* є одним з чинників підняття *cpr* у пацієнтів з АО в гострому періоді нелакунарних інсультів.

Таким чином, необхідно визначити частоти алелів та генотипів ОНП 757C/T гену *cpr* в популяції осіб різної вагової категорії з нелакунарними інсультами.

Мета

Вивчити розподілення ОНП 757C/T гену *cpr* при нелакунарних інсультах у пацієнтів з АО II ст. та з нормальною масою тіла.

Матеріали та методи

В дослідження включено 70 пацієнтів обох статей (33 пацієнти з нормальною масою тіла і 37 пацієнтів з АО II ст.) з нелакунарними (атеротромботичними та кардіоемболічними) підтипами ішемічних гемісферальних інсультів, госпіталізованих в неврологічне відділення 1-ї МКЛ м. Полтави протягом 1-ї доби від початку захворювання.

Нелакунарний підтип інсульту був верифікований за допомогою методів нейровізуалізації.

Відомо, що особливості перебігу ішемічних інсультів та процеси постінсультного функціонального відновлення визначаються чисельними факторами, серед яких найбільш важливими є вік пацієнтів, клінічна важкість інсульту згідно шкали інсультів Американського Національного інституту здоров'я (NIHSS) при госпіталізації, розмір церебрального ураження, наявність по-

передніх інсультів та супутньої патології [16]. З метою максимально можливої уніфікації вищевведених станів були відібрані пацієнти з відносно однаковими показниками віку (від 56 до 65 років), клінічної важкості захворювання при госпіталізації (від 5 до 10 балів згідно шкали NIHSS), розмірів церебрального ураження (від 10 до 20 см³). Усі пацієнти не мали цукрового діабету та вираженої супутньої патології (онкологічні захворювання, судомний синдром, хвороби системи крові, виражені серцева, ниркова, печінкова або дихальна недостатність, прогресуюча стенокардія, гострий інфаркт міокарду, судинна деменція, тощо). Крім того, у пацієнтів в анамнезі не було епізодів гострої неврологічної симптоматики (згідно медичної документації), а дані нейровізуалізації заперечували наявність раніше перенесених ішемічних нелакунарних інсультів.

Об'єм інфарктів мозку обчислювали на Т-2 магнітно-резонансних томографічних або комп'ютерно-томографічних зображеннях за формулою еліпсоїда.

Маса тіла пацієнтів вимірювалася механічними вагами при госпіталізації, а у тяжких хворих при покращенні їх стану. В деяких випадках вага встановлювалася зі слів родичів пацієнта. За допомогою сантиметрової стрічки вимірювали окружність талії (посередині відстані між краєм реберної дуги і гребенем стегнової кістки) та окружність стегон (на рівні великих відростків стегнових кісток). На основі антропометричних даних вираховували ІМТ – співвідношення маси тіла (в кілограмах (кг)) до квадрату зросту пацієнта (в метрах (м)). Характер розподілу підшкірної жирової клітковини визначали співвідношенням окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС). Нормальна маса тіла вважалася при значенні ІМТ-18,5-24,9 кг/м². АО II ст. фіксувалося при показниках ІМТ більше 35 кг/м² та при умові ОТ/ОС>0,9 у чоловіків та>0,85 у жінок [17].

В стаціонарі пацієнти отримували максимально уніфіковану фармакотерапію (антиагреганти при атеротромботичних інсультах, антикоагулянти при кардіоемболічних інсультах, а також гіпотензивні та метаболічні препарати, нейропротектори, тощо), лікувальну фізкультуру, масаж. Після виписки зі стаціонару пацієнти приймали гіпотензивні та антиагрегантні препарати і продовжували реабілітаційні заходи в амбулаторних умовах (лікувальна фізкультура, логопедичні заняття, тощо).

Молекулярно-генетичний аналіз зразків крові було здійснено в лабораторії ООО «Гентрис ЛТД» ліц. МОЗ України АГ №597065 м. Полтава. ДНК було виділено з лейкоцитів за допомогою іонообмінної смоли Chelex-100 [14]. Визначення алельного стану за однонуклеотидною заміною 757C/T (*rs3093059*) проводили, як описано в роботі вітчизняних вчених [2]. Полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) здійснювали на ампліфікаторі Терцик (ДНК-технологія, Росія). Для ампліфікації фрагмента гену *cpr*, що містить поліморф-

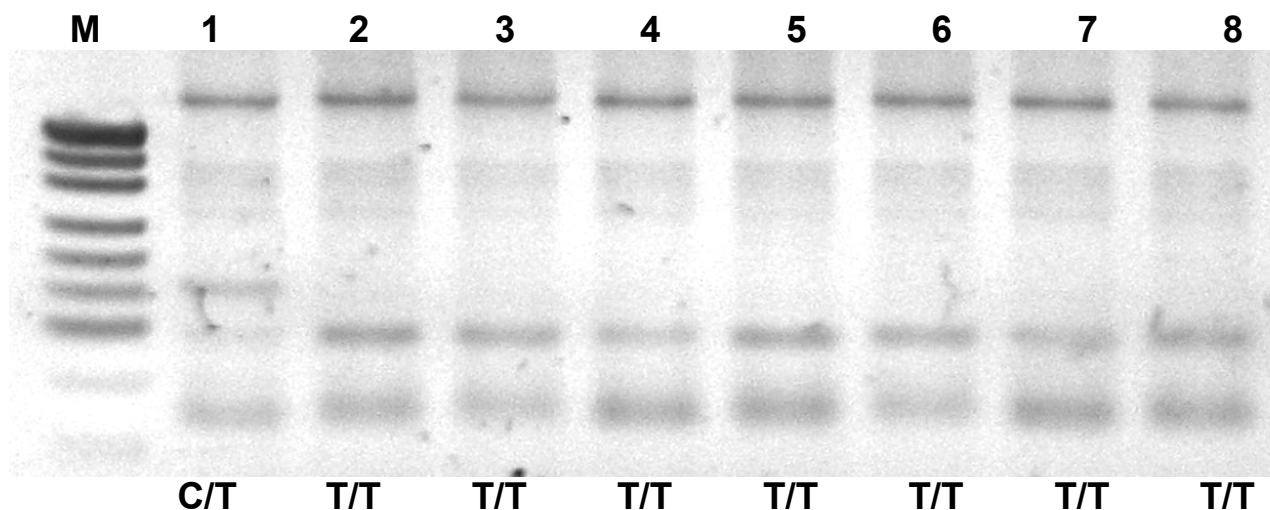
ний сайт 757C/T використані олігонуклеотидні праймери – прямий CRP757F: gctatgtctgtgatcaggca, та зворотний CRP757R: gagaacatgcggtgtttgg. Рестрикцію продуктів ампліфікації здійснювали з використанням ендонуклеази *TasI* (MBI Fermentas, Литва). Продукти рестрикції аналізували за допомогою електрофорезу в 2% агарозному гелі в 1xTBE. В якості маркера молекулярної маси була використана ДНК *pUC19*, гідролізована ендонуклеазою *MspI* (MBI Fermentas, Литва). Візуалізацію продуктів ампліфікації та рестрикції здійснювали шляхом фарбування геля бромистим етидієм і фотографуванням на транслюмінаторі в ультрафіолетовому світлі.

Статистична обробка отриманих результатів

проводилась з використанням пакету програм Statistika Excel. Перевірку статистичних гіпотез про рівність фактичних розподілень генотипів, а також фактичного та теоретичного ряду проводили за допомогою критерію χ^2 . Достовірність різниці частоти алелей визначали за допомогою точного критерію Фішера. Значення $p < 0,05$ були прийняті як статистично достовірні.

Результати та їх обговорення

Наявність сайту рестрикції для ендонуклеази *TasI* на фрагменті гену *crp* в позиції 757C/T, на електрофореграмі проявляється у вигляді двох фрагментів ДНК розміром 97 та 51 пар нуклеотидів (п.н.), що відповідає гомозиготному генотипу T/T мал.1.



Мал. 1. Електрофореграма продуктів ПЛР послідовності ДНК, що генотипована за ОПН 757C/T гену *crp*: М – маркер молекулярної маси ДНК *pUC19*, що гідролізована ендонуклеазою *MspI*; 1-8 – ДНК пацієнтів з нелакунарними інсультами та з різними генотипами.

Відсутність сайту рестрикції в позиції 757C/T фрагмента гену *crp* для ендонуклеази *TasI* на електрофореграмі проявляється у вигляді одного фрагменту ДНК розміром 148 п.н., що відпові-

дає гомозиготному генотипу C/C. Гетерозиготному генотипу C/T, на електрофореграмі відповідають три фрагменти ДНК розміром 148, 97 та 51 п.н.

Таблиця 1
Частоти алелей 757C/T гену *crp* у пацієнтів з нелакунарними інсультами незалежно від маси тіла

| Генотип | | | Всього | Частоти алелей | |
|---------|-----|-----|--------|----------------------------|--|
| T/T | C/T | C/C | | $p_T=0,96$; $p_C=0,04$ | |
| 65 | 4 | 1 | 70 | | |

Як видно з таблиці 1, загалом у пацієнтів з нелакунарними інсультами мажорним алелем 757C/T гену *crp* є Т-алель ($p=0,96$). В дослідженні української популяції умовно здорових осіб

частота 757Т алелю була дещо меншою ($p=0,89$) [2]. Можливо, 757Т-алель є фактором ризику виникнення нелакунарних інсультів, незалежно від вагової категорії.

Таблиця 2
Структура популяції пацієнтів з нелакунарними інсультами за ОПН 757C/T гену *crp* незалежно від маси тіла

| Розподіл генотипів | Генотип, % | | | Статистика |
|--------------------|------------|-----|-----|---|
| | T/T | C/T | C/C | |
| фактичний | 92,9 | 5,7 | 1,4 | $\chi^2=7,98$; $df=2$; $\chi^2_{st}=5,99$; $p<0,05$ |
| теоретичний | 91,6 | 8,2 | 0,2 | |

χ^2 і χ^2_{st} – фактичне і порогове значення критерію; df – число ступенів свободи; p – рівень значущості.

Таблиця 2 демонструє, що розподілення генотипів у пацієнтів з нелакунарними інсультами не відповідає рівновазі Харді-Вайнберга і відхиляється від панміксного стану до надлишку го-

мозигот та нестачі гетерозигот - питома вага гетерозигот 757C/T менше теоретичної майже в 1,5 рази. Для порівняння, за даними вітчизняних досліджень, в популяції здорових осіб міста Хар-

кова питома частка гетерозигот 757C/T становила 22% [2]. Нестача гетерозигот в популяції осіб з нелакунарним інсультом може свідчити про селективну значимість цього локусу в етіології цього захворювання. Можливо гетерозиготність

за 757C/T гену *срр* є протективним чинником щодо розвитку нелакунарних інсультів. Але це припущення потребує подальшого уточнення на більшій кількості спостережень.

Таблиця 3
Частоти алелей 757C/T гену *срр* при нелакунарних інсультах у пацієнтів з різною масою тіла

| Група пацієнтів | n | Генотип | | | Частоти алелей | Статистика |
|---------------------|----|---------|-----|-----|-------------------------|------------|
| | | T/T | C/T | C/C | | |
| АО II ст | 37 | 34 | 2 | 1 | $p_T=0,95$; $p_C=0,05$ | $p=0,68$ |
| нормальна маса тіла | 33 | 31 | 2 | - | $p_T=0,97$; $p_C=0,03$ | |

n – кількість пацієнтів; p_T і p_C – частоти алелей T і C; p – рівень значущості.

Як видно з табл. 3, частоти алелей 757C/T гену *срр* в осіб з АО II ст. та осіб з нормальною

масою тіла значимо не розрізняються.

Таблиця 4
Співвідношення генотипів 757C/T гену *срр* при нелакунарних інсультах у пацієнтів з різною масою тіла

| Групи пацієнтів | Всього | T/T | | C/T | | C/C | | Статистика |
|---------------------|--------|-----|------|-----|-----|-----|-----|---|
| | | n | % | n | % | n | % | |
| АО II ст. | 37 | 34 | 91,9 | 2 | 5,4 | 1 | 2,7 | $\chi^2=2,83$; $df=2$; $\chi^2_{st}=5,99$; $p>0,05$. |
| нормальна маса тіла | 33 | 31 | 93,9 | 2 | 6,1 | 0 | 0 | |

n – кількість пацієнтів; χ^2 і χ^2_{st} – фактичне і порогове значення критерію; df – число ступенів свободи; p – рівень значущості.

Таблиця 4 демонструє відсутність достовірної різниці в частоті окремих генотипів при нелакунарних інсультах у пацієнтів з АО II ст на з нормальною масою тіла. Окрім того, внаслідок значної однорідності груп спостереження (незалежно від вагового статусу, більш ніж в 90% випадків зустрічається T/T генотип), не є можливим виявити певний генотип, що може асоціюватися з клінічними та функціональними особливостями інсультів, як загалом в популяції осіб з нелакунарними інсультами, так і в залежності від вагової категорії окрема.

Висновки

1. В загальній популяції пацієнтів з нелакунарними інсультами частоти 757T алелю та 757C алелю гену *срр* складають 0,96 та 0,04.

2. Популяційна структура за ОНП 757C/T гену *срр* у пацієнтів з нелакунарними інсультами відхиляється від рівноваги Харді-Вайнберга до надлишку гомозигот.

3. Частоти генотипів за ОНП 757C/T гену *срр* при нелакунарних інсультах не розрізняється у пацієнтів з АО II ст. та з нормальною масою тіла.

Перспективи подальших досліджень

Необхідно дослідити однонуклеотидний поліморфізм генів інших прозапальних чинників у пацієнтів різної вікової категорії з нелакунарними інсультами.

Література

- Литвиненко Н.В. Клініко-нейровізуалізаційні характеристики гострого періоду нелакунарних гемісферальних інсультів у осіб з ожирінням / Н.В. Литвиненко, М.Ю. Дельва, І.І. Дельва // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2011. – Т. 11, вип. 4 (36), ч. 1. – С. 55-58.
- Ahmed H.I. Structure of Ukrainian population on SNP rs3093059 of C-reactive protein gene / H. Ahmed, Z.H. Ghali, M.Gorshunskaya [et al.] // Вісник Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна. Серія: біологія. – 2012. – Вип. 15, № 1008. – С. 76-79.

- Ben-Assayag E. Triggered C-reactive protein (CRP) concentrations and the CRP gene -717A 1 G polymorphism in acute stroke or transient ischemic attack / E. Ben-Assayag, S. Shenhav-Tsarfaty, I. Bova [et al.] // European Journal of Neurology. – 2007. – V. 14. – P. 315-320.
- Craig J. Peak plasma interleukin-6 and other peripheral markers of inflammation in the first week of ischaemic stroke correlate with brain infarct volume, stroke severity and long-term outcome / J. Craig, C.J. Smith, CA Hedley [et al.] // BMC Neurology. – 2004. – V. 4. – P. 2.
- den Hertog HM. Variation in the C-Reactive Protein Gene is Associated with Serum Levels of CRP in Patients with Acute Ischemic Stroke / HM. den Hertog, EG. van den Herik, DW. Dippel [et al.] // Cerebrovascular Diseases. – 2010. – V. 29. – P. 372-375.
- den Hertog HM. C-reactive protein in the very early phase of acute ischemic stroke: association with poor outcome and death / HM. den Hertog, JA. van Rossum, MA. van der Worp [et al.] // Journal of Neurology. – 2009. – V. 256 (12). – P. 2003-2008.
- Ginsberg M. Adventures in the pathophysiology of brain ischemia: penumbra, gene expression, neuroprotection: the 2002 Thomas Willis Lecture / M. Ginsberg // Stroke. – 2003. – V. 34. – P. 214-223.
- Kushner I. Do posttranscriptional mechanisms participate in induction of C-reactive protein and serum amyloid A by IL-6 and IL-1? / I. Kushner, SL. Jiang, D. Zhang [et al.] // Annals of the New York Academy of Science. – 1995. – V. 762. – P. 102-107.
- MacGregor AJ. Genetic effects on baseline values of C-reactive protein and serum amyloid A protein: a comparison of monozygotic and dizygotic twins / AJ. MacGregor, JR. Gallimore, TD. Spector [et al.] // Clinical Chemistry. – 2004. – V. 50. – P. 130-134.
- Pankow JS. Familial and genetic determinants of systemic markers of inflammation: the NHLBI family heart study / JS. Pankow, AR. Folsom, M. Cushman [et al.] // Atherosclerosis. – 2001. – V. 154. – P. 681-689.
- Retterstol L. A twin study of C-reactive protein compared to other risk factors for coronary heart disease / L. Retterstol, L. Eikvar, K. Berg // Atherosclerosis. – 2003. – V. 169. – P. 279-282.
- Suk Danik J. Influence of Genetic Variation in the C-Reactive Protein Gene on the Inflammatory Response During and After Acute Coronary Ischemia / J. Suk Danik, DI. Chasman, CP. Cannon [et al.] // Annals of Human Genetics. – 2006. – V. 70. – P. 705-716.
- Walsh MT. Fine mapping of the human pentraxin gene region on chromosome 1q23 / MT. Walsh, A. Divane, AS. Whitehead // Immunogenetics. – 1996. – V. 44. – P. 62-69.
- Walsh PS. Chelex 100 as a medium for extraction of DNA for PCR-based typing from forensic material // PS. Walsh, DA. Metzger, R. Higuchi // BioTechniques. – 1991. – V. 10. – P. 506-513.
- Wang Q. Association study of CRP gene polymorphisms with serum CRP level and cardiovascular risk in the NHLBI Family Heart Study / Q. Wang, SC. Hunt, Q. Xu [et al.] // Heart and Circulatory Physiology: American Journal of Physiology. – 2006. – V. 291. – P. 752-757.

16. Weimar C. Predicting functional outcome and survival after acute ischemic stroke / C. Weimar, A. Ziegler, IR. Konig [et al.] // Journal of Neurology. – 2002. – V. 249 (7). – P. 888-895.
17. World Health Organization. Definition diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications / Report

of a WHO consultation // Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva World Health Organization; (publ.no.WHO/NCD/NCS/99.2).

Реферат

ОДНОНУКЛЕОТИДНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ 757C/T ГЕНА С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕИНА ПРИ НЕЛАКУНАРНЫХ ИНСУЛЬТАХ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Дельва М.Ю.

Ключевые слова: однонуклеотидный полиморфизм, абдоминальное ожирение, нелакунарный инсульт, С-реактивный протеин, ген, частоты генотипов.

Нами изучено распределение однонуклеотидного полиморфизма (ОНП) 757C/T гена С-реактивного протеина (*crp*) у 33 пациентов с нормальной массой тела и у 37 пациентов с абдоминальным ожирением (АО) II ст. В исследование включены пациенты, имеющие относительно одинаковые показатели возраста (от 56 до 65 лет), клинической тяжести заболевания при госпитализации (от 5 до 10 баллов по шкале NIHSS), размеров церебрального инфаркта (от 10 до 20 см³), без сахарного диабета и выраженной сопутствующей патологии. В общей популяции пациентов с нелакунарными инсультами частоты 757T и 757C аллелей гена *crp* составляют 0,96 и 0,04. Популяционная структура по ОНП 757C/T гена *crp* у пациентов с нелакунарными инсультами отклоняется от равновесия Харди-Вайнберга к избытку гомозигот и, соответственно, к недостатку гетерозигот почти в 1,5 раза по сравнению с теоретически ожидаемым. Частоты генотипов по ОНП 757C/T гена *crp* при нелакунарных инсультах не отличаются у пациентов с АО II ст. и с нормальной массой тела.

Summary

UNI-NUCLEOTIDE POLYMORPHISM OF 757 C/T GENE C-REACTIVE PROTEIN IN NON-LACUNAR STROKES IN PATIENTS WITH DIFFERENT BODY WEIGHT

Delva M.Yu.

Key words: uni-nucleotide polymorphism, abdominal obesity, non-lacunar stroke, C-reactive protein, gene, genotype frequencies.

This research article is devoted to the study of the distribution of uni-nucleotide polymorphism (UNP) of 757 c/t gene c-reactive protein (*crp*) in 33 patients with normal body weight and in 37 patients with abdominal obesity (AO) ss stage. The research involved the patients aged 56 – 65 who had similar clinical severity of the disease at admission to the hospital (ranging from 5 to 10 scores by NIHSS scale), similar sizes of cerebral infarction (10 – 20 cm³), no diabetes mellitus and marked concomitant diseases. Among the general population of patients with non-lacunar stroke the frequencies of 757T and 757C gene alleles *crp* make up 0.96 and 0.04 accordingly. The population structure by UNP 757C/T gene *crp* in the patients with non-lacunar strokes deviates from the Hardy-Weinberg equilibrium towards the excess of homozygotes and correspondingly to the shortage of heterozygotes in about 1.5 times compared to that theoretically expected. The frequencies of genotypes by ОНП 757C/T gene *crp* in non-lacunar strokes do not differ in the patients with АО II and in the patients with normal body weight.

УДК 616.37-002.3-06

Должковий С.В.

ПРОГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ РЕАКТИВНОГО ПЛЕВРИТУ У ХВОРИХ З ТЯЖКОЮ ФОРМОЮ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Реактивний плеврит (РП) ускладнює перебіг тяжкої форми гострого панкреатиту (ТГП) у 14-29% випадків. Метою дослідження була перевірка гіпотези щодо значимості РП (в тому числі рецидивного) як прогностичного фактора виникнення ГСУ у пацієнтів з ТГП на різних термінах перебігу захворювання. Проведено аналіз медичних карток 95 пацієнтів з ТГП, яких було розділено на 2 групи: хворі, перебіг захворювання у яких ускладнився розвитком ГСУ (I група, n=35) та хворі з асептичним перебігом ТГП (II група, n=60). Проведено порівняльний аналіз частоти виникнення лівобічного, правобічного та двобічного РП, а також рецидивного РП у досліджуваних групах. Виявлено, що наявність лівобічного РП на 6-7 добу перебігу захворювання або наявність рецидивного РП є прогностичними факторами виникнення ГСУ у пацієнтів з ТГП.

Ключові слова: Гострий тяжкий панкреатит, гнійно-септичні ускладнення, реактивний плеврит, прогнозування.

Робота є фрагментом НДР «Прогнозування та профілактика ускладнень при гострій абдомінальній хірургічній патології», № 0111U006299

Вступ

Реактивний плеврит (РП) ускладнює перебіг тяжкої форми гострого панкреатиту (ТГП) у 14-29% випадків [5,6]. Основою патогенезу цього ускладнення є порушення регуляції запальних процесів в підшлунковій залозі та парапанкреатичній клітковині з подальшою їх гіперактивацією. Наявність рецидивів РП, які потребують повторних плевральних пункцій, також може слугувати непрямом ознакою вираженості патологічних процесів при ТГП. Даний факт дозволяє розглядати РП в якості можливого предиктору виникнення інших ускладнень ТГП, пов'язаних з порушенням нормального перебігу процесу запалення, в першу чергу — гнійно-септичних ускладнень (ГСУ) [1-4].

Мета дослідження

Перевірка гіпотези щодо значимості РП (в тому числі рецидивних) як прогностичного фактора виникнення ГСУ у пацієнтів з ТГП на різних термінах перебігу захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Проведено аналіз медичних карток 95 пацієнтів з ТГП, які знаходилися на лікування у хірургічних відділеннях загального профілю Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського та Полтавської центральної районної лікарні протягом 2007-2012 рр. Чоловіки складали 75,8%, жінки — 24,2%. Вік хворих коливався в межах від 26 до 92 років і в середньому становив $46,5 \pm 13,60$ років. Середня тривалість захворювання до госпіталізації становила $19,3 \pm 5,89$ годин. Виникнення ГСУ зареєстровано на $17,61 \pm 3,84$ добу від початку захворювання. Пацієнтів було розділено на 2 групи. I групу склали хворі, перебіг захворювання у яких ускладнився розвитком ГСУ (n=35). До II групи включено 60 пацієнтів з асептичним перебігом ТГП. Проведено порівняльний аналіз частоти виникнення правобічного, лівобічного та

двобічного РП а також рецидивного РП протягом першої та другої доби після госпіталізації та на 6-7 добу перебігу захворювання.

Результати та їх обговорення

Наявність плевриту протягом першої доби після госпіталізації загалом виявлено у 22 пацієнтів. Перебіг ТГП ускладнився плевритом у 25,71% пацієнтів I групи та 21,67% пацієнтів II групи. Лівобічний плеврит виявлено у 11,43% хворих в I групі та 10,00% хворих у другій групі. Правобічний плеврит виявлено у 2,86% та 1,67% випадків у I та II групах відповідно. Двобічний плеврит в обох групах зустрічався з такою самою частотою, що і лівобічний — 11,43% та 10,00% I та II групах відповідно. При порівнянні груп статистично значимої різниці виявлено не було (рис. 1).

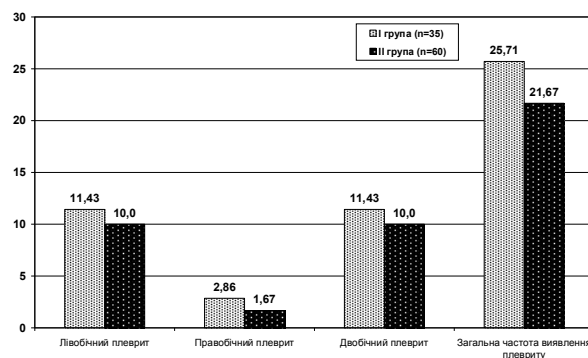


Рисунок 1. Частота виявлення плевриту протягом першої доби після госпіталізації, %

Плеврит протягом другої доби після госпіталізації виявлено у 28,57% пацієнтів I групи та 23,33% хворих II групи. Лівобічний плеврит виник у 14,29% випадків в I групі та 13,33% випадків у II. Правобічний плеврит мав меншу частоту виникнення — 2,86% та 1,67% відповідно для I та II груп. Частота виявлення правобічного плевриту була однаковою протягом першої та другої доби після госпіталізації. Двобічний плеврит спостері-

гався у 11,42% пацієнтів I групи та 8,33% пацієнтів II групи. При порівнянні груп статистично значимої різниці виявлено не було (рис. 2).

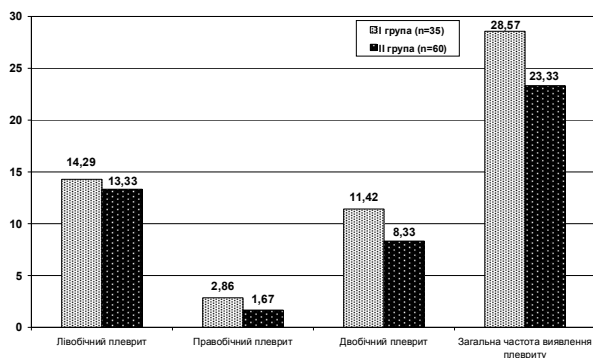


Рисунок 2. Частота виявлення плевриту протягом другої доби після госпіталізації, %

Наявність плевриту на 6-7 добу перебігу захворювання відмічено у 37,5% пацієнтів I групи та 17,5% пацієнтів II (рис. 3). Якщо в I групі переважали хворі з лівобічним плевритом (31,25%), то в II групі лівобічний та двобічний плеврит було виявлено у однакової кількості хворих — 7,5%. Двобічний плеврит у I групі не спостерігався, в II — був зареєстрований у 7,5% випадків. При порівнянні груп виявлено статистично значимі

різницю щодо наявності у пацієнтів лівобічного плевриту ($p=0,04$).

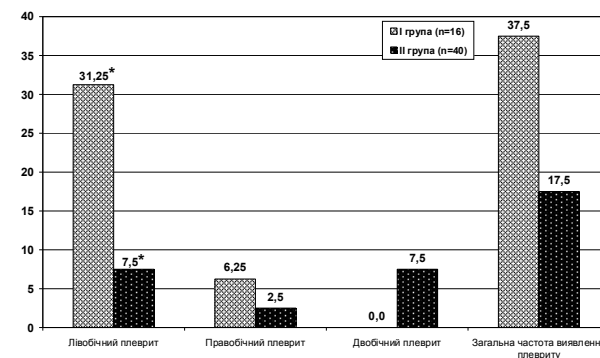


Рисунок 3. Частота виявлення плевриту протягом 6-7 доби перебігу захворювання, %

Примітка: * — різниця між групами статистично значима

РП, які потребували 2 та більше плевральних пункцій, виявлено у 5 (14,29%) пацієнтів I групи та 1 (1,67%) пацієнта II групи (табл. 1). Порівняння груп виявило наявність статистично значимої різниці між ними ($p<0,05$).

Таблиця 1.
Кількість рецидивних РП у хворих на ТГП

| | I група (n=35) | II група (n=60) |
|-------------------------|----------------|-----------------|
| Рецидивний РП наявний | 5 (14,29%) | 1 (1,67%) |
| Рецидивний РП відсутній | 30 (85,71%) | 59 (98,33%) |

Примітка: різниця між групами статистично значима

Висновки

Таким чином, факт наявності правобічного або двобічного плевриту не можна вважати предиктором виникнення ГСУ у хворих з ТГП протягом першої та другої доби після госпіталізації та на 6-7 добу перебігу захворювання. В той же час наявність лівобічного плевриту на 6-7 добу перебігу захворювання або наявність рецидивного РП є прогностичними факторами виникнення ГСУ у пацієнтів з ТГП.

Література

1. Лузганов Ю.В. Дифференциальная диагностика и принципы терапии различных форм панкреатита и панкреонекроза /

- Ю.В. Лузганов, Н.Е. Островская, В. А. Ягубова [и др.] // Русский медицинский журнал. — 2005. — Т. 13. — № 27. — С. 22-28.
2. Hong W. Prediction of severe acute pancreatitis using classification and regression tree analysis / W. Hong, L. Dong, Q. Huang [et al.] // Dig Dis Sci. — 2011. — V. 56, № 12. — P. 3664-3671.
3. Ocampo C. Pleural effusion is superior to multiple factor scoring system in predicting acute pancreatitis outcome // C. Ocampo, W. Silva, H. Zandalazini [et al.] // Acta Gastroenterol Latinoam. — 2008. — V. 38, №1. — P. 34-42.
4. Poornachandra K.S. Clinical, biochemical, and radiologic parameters at admission predicting formation of a pseudocyst in acute pancreatitis / K.S. Poornachandra, D.K. Bhasin, B. Nagi [et al.] // J Clin Gastroenterol. — V. 45, № 2. — P. 159-163.
5. Talamini G. Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis / G. Talamini, G. Uomo, R. Pezzilli [et al.] // Am J Surg. — 1999. — V. 177, №1. — P. 7-14.
6. Wu B.U. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study / B.U. Wu, R.S. Johannes, X. Sun [et al.] // Gut. — 2008. — V. 57, №12. — P. 1698-1703.

Реферат

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РЕАКТИВНОГО ПЛЕВРИТА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ
Должковой С.В.

Ключевые слова: острый тяжелый панкреатит, гнойно-септические осложнения, реактивный плеврит, прогнозирование.

Развитие реактивного плеврита (РП) при тяжелом остром панкреатите (ТОП) наблюдается в 14-29%. Целью работы являлась проверка гипотезы относительно значимости РП (в том числе рецидивного) в качестве прогностического фактора возникновения гнойно-септических осложнений (ГСО) у пациентов с ТОП на различных сроках течения заболевания. Проведен анализ медицинских карт 95 пациентов с ТОП, которые были разделены на 2 группы: пациенты с ГСО (I группа, n=35) и пациенты с асептическим течением заболевания (II группа, n=60). Проведен сравнительный анализ частоты возникновения левостороннего, правостороннего и двухстороннего РП, а также рецидивного РП в исследуемых группах. Установлено, что наличие левостороннего РП на 6-7 сутки течения заболевания либо наличие рецидивного РП являются прогностическими факторами возникновения ГСО у пациентов с ТОП.

Summary

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF REACTIVE PLEURISY IN PATIENTS WITH SEVERE ACUTE PANCREATITIS

Dolzhkovy S.V.

Key words: severe acute pancreatitis, septic complications, purulent complications, pleural effusion, prognosis.

Reactive pleurisy is observed as a complication of severe acute pancreatitis (SAP) in 14-29% of all cases. The aim of the study was to test the hypothesis on the significance of PE as a prognostic factor for purulent and septic complications (PSC) among the patients with SAP in different terms of the course of the disease. A total of 95 patients with SAP were enrolled. They were divided into 2 groups: patients with PSC (I group, n=35) and patients without PSC (II group, n=60). The analysis of left-sided, right-sided, bilateral and recurrent reactive pleurisy frequency was carried out. It was established presence of left-sided reactive pleurisy on the 6–7th day of SAP development or presence of reactive pleurisy recurrence may be considered as prognostic factors for PSC.

УДК 616. 248 : 616. 366 - 002] – 008. 851

Дудка Т.В., Хухліна О.С., Дудка І.В.

ЗМІНИ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕРИТРОЦИТІВ ТА ЇХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗІ ВЗАЄМОБТЯЖЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

Буковинський державний медичний університет

У статті викладено дані дослідження морфологічного стану еритроцитів у осіб, хворих на бронхіальну астму та хронічний некаменевий холецистит порівняно з хворими на бронхіальну астму та хронічний некаменевий холецистит з ізольованим перебігом. Встановлені зміни показників підтверджують справедливості припущення про наявність взаємозв'язку між запальним процесом у жовчному міхурі, бронхах, явищами гіпоксії, порушенням пероксидно-протипероксидної рівноваги та послідовністю змін реологічних властивостей еритроцитів.

Ключові слова: бронхіальна астма, хронічний некаменевий холецистит, еритроцити, індекс деформабельності еритроцитів.

Вступ

Як відомо, у багатьох випадках першопричиною розвитку патологічного процесу в клітинах, тканинах і організмі в цілому є активізація процесу вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ) у біологічних мембранах [3, 18]. Легені найбільш чутливі до окисдативного пошкодження, оскільки в них підвищена можливість перебігу вільнорадикальних реакцій. Вони безпосередньо піддаються дії кисню, а також оксидантів забрудненого повітря [19].

Згідно із сучасним уявленням, у розвитку і прогресуванні бронхіальної астми (БА) значну роль відіграє ВРОЛ, що є одним із найважливіших механізмів регуляції стану мембран і клітин. Встановлена роль активації ВРОЛ у реалізації деяких механізмів розвитку БА, зокрема в підвищеній реактивності бронхів, що підсилює порушення бронхіальної прохідності, у порушенні бар'єрної функції стінки бронхів, подразнення екзо- та ендотоксинами основного ферменту мікросомального окиснення – цитохрому Р-450. Ініціаторами надмірної активації ВРОЛ можуть бути такі фактори, як гіпоксія, запалення, інфекція, аутоімунне пошкодження мембран, недостатність антиоксидантного захисту та інше [14, 21]. Нашими попередніми дослідженнями встановлено, що інтенсифікація процесів ВРОЛ при хронічному некаменевому холециститі (ХНХ) у хворих на БА супроводжується напруженням системи антиоксидантного захисту (АОЗ), яка проявляється зниженням рівня відновленого глута-

тіону в еритроцитах (Ер). Механізмами компенсації системи АОЗ при коморбідності бронхіальної астми та ХНХ є зростання активності глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази та каталази для ефективного знешкодження вільних радикалів кисню.

У нормі в системі оксиданти-антиоксиданти зберігається рівновага. Порушення цього балансу на користь оксидантів призводить до розвитку так званого оксидативного стресу [19]. Він проявляється надмірною продукцією активних форм кисню (АФК) та недостатністю АОЗ. Неконтрольована генерація АФК та їх похідних у кінцевому результаті призводить до розвитку патологічного стану [4]. АФК діють не тільки на ліпіди клітинних мембран, але й на мембранні білки, викликаючи їх окиснювальну модифікацію, яка має місце в органах і тканинах людини за умов норми та істотно зростає під дією оксидативного стресу, що призводить до зміни морфологічних властивостей біомембран, зокрема Ер, які є інформативним індикатором вираженості порушень мікроциркуляції при БА [8, 12].

Сьогодні не викликає сумнівів факт участі Ер у регуляції обмінних процесів в організмі. Мембрана Ер подібна за будовою мембранам інших типів клітин і може, у загальних рисах, відображати стан мембран організму. Фізико-хімічні властивості Ер є чутливим та інформативним індикатором порушень кровообігу, зокрема мікроциркуляції, що визначає важливість морфологічних змін Ер у патогенезі розладів гемо-

Summary

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF REACTIVE PLEURISY IN PATIENTS WITH SEVERE ACUTE PANCREATITIS

Dolzhkovy S.V.

Key words: severe acute pancreatitis, septic complications, purulent complications, pleural effusion, prognosis.

Reactive pleurisy is observed as a complication of severe acute pancreatitis (SAP) in 14-29% of all cases. The aim of the study was to test the hypothesis on the significance of PE as a prognostic factor for purulent and septic complications (PSC) among the patients with SAP in different terms of the course of the disease. A total of 95 patients with SAP were enrolled. They were divided into 2 groups: patients with PSC (I group, n=35) and patients without PSC (II group, n=60). The analysis of left-sided, right-sided, bilateral and recurrent reactive pleurisy frequency was carried out. It was established presence of left-sided reactive pleurisy on the 6 – 7th day of SAP development or presence of reactive pleurisy recurrence may be considered as prognostic factors for PSC.

УДК 616. 248 : 616. 366 - 002] – 008. 851

Дудка Т.В., Хухліна О.С., Дудка І.В.

ЗМІНИ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕРИТРОЦИТІВ ТА ЇХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗІ ВЗАЄМОБТЯЖЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

Буковинський державний медичний університет

У статті викладено дані дослідження морфологічного стану еритроцитів у осіб, хворих на бронхіальну астму та хронічний некаменевий холецистит порівняно з хворими на бронхіальну астму та хронічний некаменевий холецистит з ізольованим перебігом. Встановлені зміни показників підтверджують справедливості припущення про наявність взаємозв'язку між запальним процесом у жовчному міхурі, бронхах, явищами гіпоксії, порушенням пероксидно-протипероксидної рівноваги та послідовністю змін реологічних властивостей еритроцитів.

Ключові слова: бронхіальна астма, хронічний некаменевий холецистит, еритроцити, індекс деформабельності еритроцитів.

Вступ

Як відомо, у багатьох випадках першопричиною розвитку патологічного процесу в клітинах, тканинах і організмі в цілому є активізація процесу вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ) у біологічних мембранах [3, 18]. Легені найбільш чутливі до окисдативного пошкодження, оскільки в них підвищена можливість перебігу вільнорадикальних реакцій. Вони безпосередньо піддаються дії кисню, а також оксидантів забрудненого повітря [19].

Згідно із сучасним уявленням, у розвитку і прогресуванні бронхіальної астми (БА) значну роль відіграє ВРОЛ, що є одним із найважливіших механізмів регуляції стану мембран і клітин. Встановлена роль активації ВРОЛ у реалізації деяких механізмів розвитку БА, зокрема в підвищеній реактивності бронхів, що підсилює порушення бронхіальної прохідності, у порушенні бар'єрної функції стінки бронхів, подразнення екзо- та ендотоксинами основного ферменту мікросомального окиснення – цитохрому Р-450. Ініціаторами надмірної активації ВРОЛ можуть бути такі фактори, як гіпоксія, запалення, інфекція, аутоімунне пошкодження мембран, недостатність антиоксидантного захисту та інше [14, 21]. Нашими попередніми дослідженнями встановлено, що інтенсифікація процесів ВРОЛ при хронічному некаменевому холециститі (ХНХ) у хворих на БА супроводжується напруженням системи антиоксидантного захисту (АОЗ), яка проявляється зниженням рівня відновленого глута-

тіону в еритроцитах (Ер). Механізмами компенсації системи АОЗ при коморбідності бронхіальної астми та ХНХ є зростання активності глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази та каталази для ефективного знешкодження вільних радикалів кисню.

У нормі в системі оксиданти-антиоксиданти зберігається рівновага. Порушення цього балансу на користь оксидантів призводить до розвитку так званого оксидативного стресу [19]. Він проявляється надмірною продукцією активних форм кисню (АФК) та недостатністю АОЗ. Неконтрольована генерація АФК та їх похідних у кінцевому результаті призводить до розвитку патологічного стану [4]. АФК діють не тільки на ліпіди клітинних мембран, але й на мембранні білки, викликаючи їх окиснювальну модифікацію, яка має місце в органах і тканинах людини за умов норми та істотно зростає під дією оксидативного стресу, що призводить до зміни морфологічних властивостей біомембран, зокрема Ер, які є інформативним індикатором вираженості порушень мікроциркуляції при БА [8, 12].

Сьогодні не викликає сумнівів факт участі Ер у регуляції обмінних процесів в організмі. Мембрана Ер подібна за будовою мембранам інших типів клітин і може, у загальних рисах, відображати стан мембран організму. Фізико-хімічні властивості Ер є чутливим та інформативним індикатором порушень кровообігу, зокрема мікроциркуляції, що визначає важливість морфологічних змін Ер у патогенезі розладів гемо-

коагуляції у хворих на БА [2, 8, 15]. Зміни функції та структури Ер негативно впливають на мембрано-рецепторний апарат клітин, особливо на мембранні ферменти, що зумовлює розлади катехоламіндепонування функції еритроцитів (КДЕ) та перешкоджає їх участі в процесах адаптації організму [5, 11]. Водночас комплексне порівняльне дослідження морфофункціонального стану Ер у осіб, хворих на БА за умов коморбідності з ХНХ, не проводилося.

Мета дослідження

Вивчити морфо-функціональний стан еритроцитів у осіб, хворих на бронхіальну астму та хронічний холецистит порівняно з хворими на БА та ХНХ з ізолюваним перебігом.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено у 72 хворих: 25 хворих на БА легкого та середньої важкості персистувального перебігу (1-ша група), 25 хворих на БА легкого та середньої важкості персистувального перебігу із коморбідним ХНХ у фазі загострення (2-га група), 22 хворих на ХНХ у фазі загострення (3-тя група). Групу контролю склали 25 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку.

В обстежених хворих вивчали морфофункціональні властивості Ер - індекс деформабельності еритроцитів (ІДЕ), відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ВВЕС), катехоламіндепонування функцію еритроцитів (КДЕ), зміна яких є не тільки свідченням внутрішньосудинних розладів мікроциркуляції, але й може дати певну інформацію про ступінь вираженості й характер патологічного процесу. Морфофункціональний стан еритроцитів оцінювали фільтраційними методами за їх здатністю до деформації та

в'язкістю еритроцитарної суспензії. ІДЕ визначали методом Tannert С., Lux W. (1981) у модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовщикової (1989). ВВЕС визначали за методом О.Ф. Пирогової, В. Джорджикія (1963) у модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовщикової (1981). Визначення стану КДЕ проводили за допомогою цитохімічного методу Г.І. Мардар, Д.П. Кладієнко (1986). Пероксидну резистентність еритроцитів (ПРЕ) вивчали за методом Н.А. Григорович, А.С. Мавричева (1989).

Результати дослідження та їх обговорення

Внаслідок впливу на білковий компонент мембрани еритроцита АФК відбувається окиснювальна модифікація білків (ОМБ) даної мембрани, що супроводжується зниженням її функціональної повноцінності, веде за собою структурні та функціональні зміни мембрани, зменшуючи здатність її до деформування, підвищуючи жорсткість мембрани та в'язкість Ер суспензії, порушуючи механізми міжклітинної взаємодії та рецепторну функцію [15].

Результати дослідження ІДЕ, ВВЕС та ПРЕ в обстежених хворих представлені в табл. 1. Зміни морфофункціональних властивостей Ер спостерігалися у всіх групах обстежених хворих (табл. 1). Так, ІДЕ був нижчим порівняно з групою ПЗО в 1-й групі – на 38,02 %, в 2-й групі – на 43,45 % та в 3-й групі на – 34,82 % ($p < 0,001$). Це вказує на зниження лабільності мембран Ер, здатності їх до швидких і генералізованих перебудов та наростання їх ригідизації, підвищення «жорсткості», схильності до мікроциркуляторних розладів та ймовірності підвищеного лізису Ер в синусах селезінки, зокрема, як наслідок модифікації мембранних білків.

Таблиця 1

Морфофункціональні властивості еритроцитів у осіб, хворих на бронхіальну астму (1 група), бронхіальну астму і хронічний некаменевий холецистит (2 група), хронічний некаменевий холецистит (3 група) та у практично здорових осіб, ($M \pm m$)

| Групи обстежених | ІДЕ, у.о. | ВВЕС, у.о. | ПРЕ, у.о. |
|------------------|---|---|---|
| ПЗО (n = 25) | $3,13 \pm 0,07$ | $1,15 \pm 0,01$ | $11,03 \pm 0,17$ |
| 1 група (n = 25) | $1,94 \pm 0,02$ $p < 0,001$; $p_1 < 0,001$ | $1,41 \pm 0,01$ $p < 0,001$; $p_1 < 0,05$ | $18,27 \pm 0,24$ $p < 0,01$; $p_1 < 0,01$ |
| 2 група (n = 25) | $1,77 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$ | $1,59 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$ | $20,97 \pm 0,14$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$ |
| 3 група (n = 22) | $2,04 \pm 0,01$ $p < 0,001$ | $1,37 \pm 0,01$ $p < 0,001$ | $16,85 \pm 0,16$ $p < 0,01$ |

Примітки: 1. p - вірогідність різниці показників порівняно з групою ПЗО;

2. p_1 - вірогідність різниці показників порівняно з хворими 3 групи;

3. p_2 - вірогідність різниці показників між хворими 1 та 2 груп.

Як відомо, можливість проходження Ер по судинах з діаметром меншим за діаметр еритроцитів визначається їх здатністю до деформації [8]. Тому зниження ІДЕ у наших пацієнтів призводить до порушення перфузії найдрібніших капілярів, руйнування в них ригідних Ер, що веде до блокування даних капілярів і порушення мікроциркуляції та метаболічних процесів у тканинах. При цьому, окрім механічного припинення кровотоку в мікроциркуляторному руслі, важливим є також мікротравматизація стінок даних ка-

пілярів з розвитком їх набряку, що, у свою чергу, поглиблює погіршення мікроциркуляції [11, 13]. Найсуттєвіші зміни виявлені у 2-й групі обстежених, в яких ІДЕ на 13,24% ($p < 0,01$) був менший від такого в 3-й групі.

Встановлено, що ВВЕС була значно вищою порівняно з практично здоровими особами в обстежених 1-3-ї груп відповідно на 22,61%, 38,26% та 19,13% ($p < 0,01$) із максимальним зростанням у 2-й групі порівняння (табл. 1).

Особливу увагу привертає той факт, що в па-

цієнтів 2-ї групи ВВЕС була на 16,1% ($p < 0,01$) вища, ніж у 3-ї групи, що свідчить про значне зростання в'язкості крові із прогресуванням патологічного процесу в бронхах. Збільшення в'язкісного показника еритроцитарної суспензії та послаблення здатності Ер до деформації призводять до підвищення в'язкості крові і зменшення її плинності. Суттєве наростання синдрому підвищення в'язкості крові при порушеннях реологічних властивостей Ер призводить до сповільненого кровотоку і є важливим фактором збільшення периферичного опору в мікросудинах, що сприяє погіршенню мікроперфузії в системі легеневої артерії і збільшення в ній тиску [8]. При цьому погіршується здатність Ер проходити крізь дрібні капіляри як у самих легенях, так і на периферії. Зменшення швидкості кровотоку зумовлює неадекватність газообміну, поглиблює його порушення в тканинах і сприяє подальшому наростанню мікроциркуляторної гіпоксії, спричинюючи глибокі зміни адаптаційно-трофічних процесів в організмі [15].

Різноманітні патологічні процеси, в основі яких лежать інтоксикація, гіпоксія, розлади клітинного метаболізму можуть впливати на морфофункціональні властивості Ер [11]. Однією з головних причин, які зумовлюють зміни цих властивостей Ер, безумовно, є активація процесів ВРОЛ. Для встановлення можливого взаємозв'язку між станом пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та ОМБ мембран Ер та змінами їх реологічних властивостей ми визначали ПРЕ. У результаті проведених досліджень нами виявлене значне зниження ступеня ПРЕ у хворих на БА та ХНХ (табл 1): відсоток зниження ПРЕ становив 1,7 раза у хворих 1-ї групи, 1,9 раза у 2-ї групі, 1,5 раза – у 3-ї групі ($p < 0,05$) у порівнянні з групою ПЗО. Найбільш істотне зниження ПРЕ спостерігалось у хворих на БА із ХНХ (табл.1), що свідчить про підвищену готовність Ер до пероксидного гемолізу. Оскільки показник ПРЕ у

хворих на БА з ізольованим перебігом був вірогідно вищим від показника у групі хворих із ХНХ – вищезазначене є свідченням вірогідного внеску БА у вадне коло патогенезу прогресування ХНХ на тлі БА. Змінені за рахунок активації процесів ПОЛ у мембранах Ер, знижують здатність змінювати свою форму та розміри, відбувається їх ригідизація, що сприяє підсиленому гемолізу в селезінці та скороченню тривалості їх циркуляції у судинному руслі.

Паралельно із встановленими порушеннями реологічних властивостей Ер спостерігалось збільшення у периферичній крові кількості змінених форм Ер (ехіноцитів, стоматоцитів), які ми спостерігали при вивченні препаратів периферичної крові. Зокрема, у всіх групах спостереження встановлено статистично вірогідне збільшення кількості передгемолітичних форм Ер (ехіноцитів, стоматоцитів), які перевищували показники у ПЗО у 1-й групі – у 3,6 раза, у 2 групі – у 4,5 раза, у 3-й групі – у 2,1 раза ($p_{1-3} < 0,05$) із наявністю вірогідної різниці між показниками в групах ($p < 0,05$). Встановлені зміни показників підтверджують справедливості припущення про наявність взаємозв'язку між запальним процесом у жовчному міхурі (ЖМ), бронхах, явищами гіпоксії, порушенням пероксидно-протипероксидної рівноваги та послідовністю змін реологічних властивостей Ер, які замикають формування вадного кола. Між змінами основних показників, що характеризують реологічні властивості Ер, та показниками, які характеризують стан оксидантно-протиоксидантного гомеостазу, у хворих на БА та ХНХ виявлено кореляційну залежність (табл. 2). Отже, у групах хворих, де спостерігалось більш значне порушення ліпопероксидного гомеостазу, відбувалося більш значне погіршення реологічних властивостей Ер. Ці зміни були найбільш виражені в групах хворих на БА та БА із ХНХ.

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляції між показниками пероксидного окиснення ліпідів із показниками морфо-функціональних властивостей еритроцитів та гомеостазу жовчі у хворих на бронхіальну астму і хронічний некаменевий холецистит

| Показник і група хворих | Коефіцієнт кореляції | Значення Р |
|-----------------------------|----------------------|------------|
| МА-ІДЕ | -0,631 | $< 0,01$ |
| МА-ПРЕ | 0,722 | $< 0,01$ |
| ІПЗ-ПРЕ | 0,759 | $< 0,01$ |
| ГТ-ПРЕ | 0,631 | $< 0,01$ |
| АКДНФГ ОХ-ІДЕ | -0,719 | $< 0,01$ |
| НО-непрямий білірубін кр. | 0,896 | $< 0,01$ |
| НО-ПРЕ | 0,899 | $< 0,01$ |
| ПРЕ- непрямий білірубін кр. | 0,719 | $< 0,01$ |
| ПРЕ-білірубін жовчі | 0,752 | $< 0,01$ |

Як видно з даних, наведених у таблиці 2, максимальний ступінь кореляційних зв'язків встановлено між показниками вмісту в крові монооксиду нітрогену (NO) та непрямим білірубіном крові, а також із ПРЕ. Поясненням цьому факту є те, що нітрати будь-якого походження є метгемоглобіноутворювачами (сприяють утворенню окисненого гемоглобіну), внаслідок чого усувається буферна роль гемоглобіну відносно про-

тидії вільним радикалам. Таким чином, внаслідок дії надлишку нітратів зростає інтенсивність оксидативного та нітрозитивного пошкодження мембран та готовність Ер до гемолізу, оскільки нітрати є гемолітичними отрутами. Наслідком зазначених змін було підвищення непрямого білірубину в крові хворих на БА та вмісту білірубину в жовчі, що істотно підвищило літогенність жовчі у хворих з коморбідним перебігом БА та ХНХ. Ін-

тенсифікація ОМБ, зниження ІДЕ, підвищення ВВЕС та зниження ПРЕ підтримує локальний запальний процес у бронхах, сприяє порушенню мікроциркуляції та обмінних процесів у епітелії бронхів, пригніченню тканинного дихання з підсиленням тканинної гіпоксії, що, у свою чергу, призводить з одного боку – до прогресування гіперреактивності бронхів, бронхоспазму та бронхообструкції і відіграє суттєву роль у прогресуванні БА, а з іншого – до прогресування ХНХ до каменевого холециститу, ЖКХ із схильністю до пігментного конкрементоутворення.

Висновки

У пацієнтів із бронхіальною астмою перебіг хронічного холециститу супроводжується інтенсивним нітрозитивним та оксидативним стресом, що виникає внаслідок підсилення пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків на тлі істотного дисбалансу чинників антиоксидантного захисту. Під впливом зазначених процесів відбуваються зміни структури та функцій клітинних мембран, зокрема еритроцитів, що проявляється зниженням їх функціональної активності та підвищенням їх «постаріння» (зростання кількості модифікованих форм еритроцитів), їх підвищеного лізису, а також зумовлює виникнення розладів мікроциркуляції. Свідченням цього є зниження деформабельності еритроцитів, збільшення відносно в'язкості еритроцитарної суспензії та зниження пероксидної резистентності еритроцитів. Потужним ушкоджувальним фактором відносно епітелію бронхів та ЖМ є активація плазматичного протеолізу та відносно пригнічення фібринолізу за рахунок його ферментативної ланки, що поглиблює мікроциркуляторні зміни. Найбільш значних змін ці показники зазнають у осіб, хворих на БА з коморбідним ХНХ, і корелюють з показниками оксидативного, нітрозитивного стресу, пігментного обміну (зростання некон'югованої фракції білірубіну в крові та плейохромії жовчі із підвищенням схильності до пігментного конкрементоутворення).

Література

1. Аршба С.К. Современные аспекты сочетанной патологии: бронхиальная астма и заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей / С.К. Аршба // Педиатрическая фармакология. – 2008. – Т.5, №4. – С.70-75.
2. Баранова Н.И. Иммунные механизмы в патогенезе аллергических заболеваний дыхательных путей, обусловленных бактериальной сенситизацией, и их роль в оптимизации методов иммунотерапии : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора биологических наук : спец. 14.00.36 «Аллергология и иммунология» / Н.И. Баранова; Пензенский институт усовершенствования врачей Федерального агентства по

- здоровоохранению и социальному развитию Российской Федерации. – Пенза, 2009. – 218 с.
3. Бессонова Л.О. Роль системы глутатиона в антиоксидантной защите при сочетанной патологии гипоксического генеза / Л.О. Бессонова, Н.В. Верлан, Л.С. Колесниченко // Сибирский мед. журн. (г. Иркутск). – 2008. – Т.81, №6. – С.19-21.
4. Болевич С. Бронхиальная астма и свободнорадикальные процессы. Патогенетические, клинические и терапевтические аспекты / С. Болевич. – М. : Медицина, 2006. – 253 с.
5. Борисов Ю.А. Резистентность эритроцитарных мембран: механизмы, тесты, оценка (обзор литературы) / Ю.А. Борисов, В.Н. Спиридонов, Е.Д. Суглобова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – №12. – С.36-40.
6. Галимова Е.С. К вопросу о некоторых наиболее распространенных сочетаниях бронхиальной астмы с заболеваниями органов пищеварительного тракта (обзор литературы) / Е.С. Галимова // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2010. – Т.25, №4-1. – С.22-26.
7. Громашевская Л.Л. Определение общего содержания желчных кислот, холестерина в желчи. Холато-холестериновый коэффициент / Л.Л. Громашевская, В.П. Мирошниченко, Е.О. Сиденко // Лабор. дело. – 2001. – №3. – С.46-47.
8. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль мофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції / [М.Ю. Коломощ, М.В. Шаплавський, Г.І. Мардар та ін.] ; За ред. проф. М.Ю. Коломощ. – Чернівці : Буковинська державна медична академія, 1998. – 240 с.
9. Галимова Е.С. Заболевания органов пищеварения у больных бронхиальной астмой / Е.С. Галимова, Г.М. Нуртдинова, О.И. Кучер [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2010. – №1. – С.36-40.
10. Леонова З.А. Изменение системы глутатиона стенки желчного пузыря при хроническом калькулезном холецистите / З.А. Леонова, С.П. Чикотеев, О.В. Каня [и др.] // Сибирский мед. журн. (г. Иркутск). – 2010. – Т.93, №2. – С.83-85.
11. Муравьев А.В. Исследование деформируемости эритроцитов в экспериментальной практике / А.В. Муравьев, А.А. Маймистова, Е.В. Ройтман [и др.] // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2008. – №4. – С.22-27.
12. Клестер Е.Б. Сопутствующие заболевания пищеварительной системы у больных с бронхолегочной патологией / Е.Б. Клестер, Г.В. Трубинов, Н.Д. Кравченко // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2004. – №2-3. – С.60.
13. Козина О.В. Механизмы участия нитрозилирующего стресса в формировании клинического полиморфизма бронхиальной астмы : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук : спец. 14.03.03 «Патологическая физиология» / Ольга Владимировна Козина; Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. – Томск, 2010. – 49 с.
14. Максимов В.А. Дуоденальное исследование / В.А. Максимов, А.Л. Чернышев, К.М.Тарасов. – М. : Медицинская газета, 1998. – 192 с.
15. Муравьев А.В. Методы изучения деформируемости эритроцитов в эксперименте и клинике / А.В. Муравьев, И.А. Тихомирова, А.А. Муравьев [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – №1. – С.28-32.
16. Кириллов С.М. Патология пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / С.М. Кириллов, М.М. Кириллов, И.И. Минченко [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. XIV, №3. – С.121-123.
17. Cho Y.S. The role of oxidative stress in the pathogenesis of asthma / Y.S. Cho, H.B. Moon // Allergy Asthma Immunol. Res. – 2010. – V.2, №3. – P.183-187.
18. Dozor A.J. The role of oxidative stress in the pathogenesis and treatment of asthma / A.J. Dozor // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2010. – V.1203. – P.133-137.
19. Nadeem A. Oxidant-antioxidant imbalance in asthma: scientific evidence, epidemiological data and possible therapeutic options / A. Nadeem, A. Masood, N. Siddiqui // Ther. Adv. Respir. Dis. – 2008. – V.2, №4. – P.215-235.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ И ИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВЗАИМООБРЕМЕНЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Дудка Т.В., Хухлина А.С., Дудка И.В.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хронический некалькулезный холецистит, эритроциты, индекс деформабельности эритроцитов.

В статье изложены данные исследования морфофункционального состояния эритроцитов у лиц, больных бронхиальной астмой и хроническим некалькулезным холециститом в сравнении с больными бронхиальной астмой и хроническим некалькулезным холециститом с изолированным течением. Установленные изменения показателей подтверждают справедливость предположения о наличии

взаимосвязи между воспалительным процессом в желчном пузыре, бронхах, явлениями гипоксии, нарушением пероксидно-противопероксидного равновесия и последовательностью изменений реологических свойств эритроцитов.

Summary

CHANGES IN MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTES AND THEIR ROLE IN PATHOGENESIS OF RECIPROCAL BURDEN OF BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC CHOLECYSTITIS

Dudka T.V., Khukhlina O.S., Dudka I.V.

Key words: bronchial asthma, chronic non-calculous cholecystitis, erythrocytes, erythrocyte deformability index.

This research paper presents the results of studying the morphological and functional conditions of erythrocytes in patients with isolated bronchial asthma and chronic non-calculous cholecystitis. The changes which have been registered prove the hypothesis validity on the interrelation between the inflammatory processes in gall bladder, bronchi, hypoxia occurrence, peroxide-anti-peroxide imbalance and the succession in the changes of erythrocyte rheological properties.

УДК [616.342+616.31]-002-08

Дудченко М.А., Скрыпникова Т.П., Дудченко М.А.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ СТОМАТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВОЙ

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Результаты исследований 60 больных язвенным стоматитом в сочетании с дуоденальной язвой, разделенных на две равные группы, установили, что показатели субъективных, объективных симптомов, заживления язв в полости рта и дуоденальной зоне, индексов состояния тканей ротовой полости более чем в половину лучше в тех больных, которые содержались на лечебном режиме, диетическом питании и принимали Випромак с использованием в тяжелых случаях Пилобакт, гепон, лазерное облучение крови внутривенным подкожным методом, области челюсти и дуоденальной зоны в сравнении с лечившимися стандартными методами стоматологом и гастроэнтерологом.

Ключевые слова: язвенный стоматит, дуоденальная язва, лечение, Випромак.

Язвы различной локализации в организме в своем происхождении и характере развития имеют много общих черт. Возникновение язв связано с влиянием общих и местных факторов на организм и зависит от агрессивности причинных влияний и защитных возможностей организма, к которым относятся генетическая предрасположенность, состояние нейро-эндокринной регуляции, резистентности слизистых оболочек, микроциркуляции, активности регенерации [2].

Язвенный процесс довольно распространен среди заболеваний органов пищеварительного тракта. Статистика свидетельствует о том, что стоматитом, как предвестником эрозий и изъязвления слизистой оболочки полости рта, страдают около 20% населения, а гастродуоденальными язвами болеют приблизительно 6-10% людей мира. Эффективность лечения таких больных желает быть лучшим, ибо только от последствий неадекватного лечения гастродуоденальных язв в России умирают около 60000 человек в год, в США – 15000 [1, 5]. Такому состоянию вопроса способствует не только продолжающийся рост ulcerогенных заболеваний, но и возвращение к локалистическому взгляду на происхождение язвенного процесса (*Helicobacter pylori* и ацедопептический фактор), а так же дуалистический принцип лечения больных (антибиотики + блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов или «протонового насоса») по со-

кращенному курсу терапии [6]. Менее всего исследователи касаются изучения сочетанных язв у больных и их лечения.

Вошло в традицию, что болезни полости рта лечат стоматологи своим набором лечебных возможностей, а желудочно-кишечного тракта – гастроэнтерологи. При сочетании язвенного стоматита и дуоденальной язвы лечение, как правило, проводят или последовательно в зависимости от тяжести течения заболевания (стоматолог-терапевт, терапевт-стоматолог), или оба специалиста «свои» заболевания лечат одновременно у больного, что создает определенные неудобства и в том, и другом случаях.

Цель работы

Изучить эффективность одновременного лечения больных язвенным стоматитом в сочетании с дуоденальной язвой, одним и тем же набором лекарственных средств.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 60 больных язвенным стоматитом (ЯС) в сочетании с дуоденальной язвой (ДЯ) в возрасте от 22 до 60 лет. Мужчин было 36, женщин – 24 с длительностью заболевания ЯБ до 6 лет. Лечение проводилось в гастроэнтерологическом отделении Полтавской областной больницы и областной стоматологической поликлинике на кафедрах внутренней медицины №1 и последипломного

взаимосвязи между воспалительным процессом в желчном пузыре, бронхах, явлениями гипоксии, нарушением пероксидно-противопероксидного равновесия и последовательностью изменений реологических свойств эритроцитов.

Summary

CHANGES IN MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTES AND THEIR ROLE IN PATHOGENESIS OF RECIPROCAL BURDEN OF BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC CHOLECYSTITIS

Dudka T.V., Khukhlina O.S., Dudka I.V.

Key words: bronchial asthma, chronic non-calculous cholecystitis, erythrocytes, erythrocyte deformability index.

This research paper presents the results of studying the morphological and functional conditions of erythrocytes in patients with isolated bronchial asthma and chronic non-calculous cholecystitis. The changes which have been registered prove the hypothesis validity on the interrelation between the inflammatory processes in gall bladder, bronchi, hypoxia occurrence, peroxide-anti-peroxide imbalance and the succession in the changes of erythrocyte rheological properties.

УДК [616.342+616.31]-002-08

Дудченко М.А., Скрыпникова Т.П., Дудченко М.А.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ СТОМАТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВОЙ

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Результаты исследований 60 больных язвенным стоматитом в сочетании с дуоденальной язвой, разделенных на две равные группы, установили, что показатели субъективных, объективных симптомов, заживления язв в полости рта и дуоденальной зоне, индексов состояния тканей ротовой полости более чем в половину лучше в тех больных, которые содержались на лечебном режиме, диетическом питании и принимали Випромак с использованием в тяжелых случаях Пилобакт, гепон, лазерное облучение крови внутривенным подкожным методом, области челюсти и дуоденальной зоны в сравнении с лечившимися стандартными методами стоматологом и гастроэнтерологом.

Ключевые слова: язвенный стоматит, дуоденальная язва, лечение, Випромак.

Язвы различной локализации в организме в своем происхождении и характере развития имеют много общих черт. Возникновение язв связано с влиянием общих и местных факторов на организм и зависит от агрессивности причинных влияний и защитных возможностей организма, к которым относятся генетическая предрасположенность, состояние нейро-эндокринной регуляции, резистентности слизистых оболочек, микроциркуляции, активности регенерации [2].

Язвенный процесс довольно распространен среди заболеваний органов пищеварительного тракта. Статистика свидетельствует о том, что стоматитом, как предвестником эрозий и изъязвления слизистой оболочки полости рта, страдают около 20% населения, а гастродуоденальными язвами болеют приблизительно 6-10% людей мира. Эффективность лечения таких больных желает быть лучшим, ибо только от последствий неадекватного лечения гастродуоденальных язв в России умирают около 60000 человек в год, в США – 15000 [1, 5]. Такому состоянию вопроса способствует не только продолжающийся рост ulcerогенных заболеваний, но и возвращение к локалистическому взгляду на происхождение язвенного процесса (*Helicobacter pylori* и ацедопептический фактор), а так же дуалистический принцип лечения больных (антибиотики + блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов или «протонового насоса») по со-

кращенному курсу терапии [6]. Менее всего исследователи касаются изучения сочетанных язв у больных и их лечения.

Вошло в традицию, что болезни полости рта лечат стоматологи своим набором лечебных возможностей, а желудочно-кишечного тракта – гастроэнтерологи. При сочетании язвенного стоматита и дуоденальной язвы лечение, как правило, проводят или последовательно в зависимости от тяжести течения заболевания (стоматолог-терапевт, терапевт-стоматолог), или оба специалиста «свои» заболевания лечат одновременно у больного, что создает определенные неудобства и в том, и другом случаях.

Цель работы

Изучить эффективность одновременного лечения больных язвенным стоматитом в сочетании с дуоденальной язвой, одним и тем же набором лекарственных средств.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 60 больных язвенным стоматитом (ЯС) в сочетании с дуоденальной язвой (ДЯ) в возрасте от 22 до 60 лет. Мужчин было 36, женщин – 24 с длительностью заболевания ЯБ до 6 лет. Лечение проводилось в гастроэнтерологическом отделении Полтавской областной больницы и областной стоматологической поликлинике на кафедрах внутренней медицины №1 и последипломного

образования врачей-стоматологов в период 2007-2010 года. Все больные подвергались полному клиническому и стоматологическому обследованию с использованием лабораторных и инструментальных методов. У всех исследуемых больных был установлен язвенный стоматит и язва двенадцатиперстной кишки.

Поскольку гингивиты и пародонтиты сосуществуют рядом с язвенным стоматитом, то нас интересовали изменения тканей пародонта. С этой целью использовали исследование индексов, кроме гигиенического состояния тканей полости рта (ГИ по Грину-Вермилена) и состояния тканей полости рта (РИ по Russel), глубину пародонтальных каналов (ГПК) и степень воспаления пародонта (ИРМА по Парма).

Больные распределены на две одинаковые группы по полу, возрасту, длительности и проявлению болезни. Первая группа лечилась по стандартным методикам одновременно гастроэнтерологом набором своих лекарственных средств, стоматологом – своим методом. Вторая группа в лечении использовала Випромак с одновременным применением для терапии как язвенного стоматита, так и дуоденальной язвы. В состав Випромака входило льяное масло, прополис, токоферол, эхинацея, ретинол, календула, новокаин, метронидазол. Больные принима-

ли по 1-1,5 десертных ложек этой смеси за час до еды и перед сном. При употреблении сначала смесь задерживали во рту, орошая слизистую оболочку, десну, зубы, затем ее глотали.

При тяжелой степени течения заболеваний дополнительно назначали антибактериальный противоязвенный препарат Пилобакт (омепразол, кларитромицин, тинидазол) пятидневным курсом, гепон и лазерное облучение челюстной области и дуоденальной зоны и крови внутривенным наложением методом.

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили вариационно-статистическим методом с использованием t-критерия Стьюдента. Статистически достоверные показатели считали при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследования полости рта показали наличие отечности сосочков десен с гиперемией и изъязвлением слизистой оболочки, наддесневых и поддесневых зубных отложений, патологической подвижности отдельных зубов. Язвы двенадцатиперстной кишки сопровождались болевым и диспепсическим синдромами, наличием дуоденальной язвы.

Результаты лечения больных ЯС и ДЯ представлены в таблице.

Таблица
Изменение показателей заболевания у лечившихся больных

| Показатели | Стандарт | | | Випромак | | |
|--|------------|-------------------------|-------|------------|-------------------------|-------|
| | до лечения | после лечения | % | до лечения | после лечения | % |
| Исчезновение симптомов (в днях) – субъективных | - | 5,6±1,1 | - | - | 3,2±0,09 | - |
| – объективных | - | 11,2±2,8 | - | - | 6,8±1,43 | - |
| Индексы – ГПК (мм) | 3,1±0,98 | 2,7±0,74 $p < 0,05$ | 114,8 | 3,2±0,76 | 1,6±0,28 $p < 0,05$ | 200,0 |
| – ГИ по Грину-Вермилена (баллы) | 2,7±0,2 | 1,6±0,1 $p < 0,05$ | 168,7 | 2,81±1,1 | 1,29±0,09 $p < 0,05$ | 217,8 |
| – ИРМА по Пармо, % | 11,82±1,9 | 6,4±1,2 $p < 0,05$ | 184,6 | 12,72±3,6 | 2,37±0,04 $p < 0,05$ | 536 |
| – ИРИ по Расселу (баллы) | 2,31±0,29 | 1,83±0,21 $p < 0,05$ | 126,2 | 2,95±1,23 | 0,81±0,07 $p < 0,05$ | 359,7 |

Из приведенной таблицы видно, что субъективные и объективные показатели, а также состояние тканей полости рта по индексам и дуоденальных язв в результате лечения претерпели существенные изменения. Суть их сводится к тому, что под влиянием проведенной терапии как в группе больных, лечившихся стандартными методами, так и Випромаком получены положительные результаты с той только разницей, что эффективность лечения во второй группе была лучше по сравнению с первой. Так, исчезновение субъективных и объективных симптомов во второй группе произошло почти в два раза быстрее, чем в первой. Поверхностная эпителизация закрыла дефекты изъязвления на слизистой оболочке ротовой полости и дуоденальных язв при приеме Випромака на половину дней раньше по сравнению со стандартным лечением. Такое же соотношение изменений установлено и в показателях индексов состояния тканей полости

рта: глубина пародонтальных карманов во второй группе в сравнении с первой уменьшилась на 85,2% мм, гигиеническое состояние тканей полости рта (ГИ по Грину-Вермилена) улучшилось на 217,8% (в баллах), степень воспаления пародонта (ИРМА по Парма) уменьшилась на 536%, состояние тканей полости рта (РИ по Russel) уменьшилась на 359,7% бала. По завершению курса лечения со значительным улучшением были выписаны со стационара все лечившиеся Випромаком и 82% - по стандартным методам.

Следовательно, по результатам лечения больных ЯС в сочетании с ДЯ, показатели субъективных, объективных симптомов, состояния тканей полости рта и дуоденальной зоны с эпителизацией язв оказались более эффективными при использовании Випромака с включением в тяжелых случаях пилотакта, гепона, лазерной терапии, по сравнению со смешанным методом соответствующих специалистов.

После выписки со стационара все лечившиеся больные по стандартным методикам прекращали прием лекарств, соблюдая диету №1 еще 1-2 месяца, и переходили на общий жизненный режим, а те больные, которым проводилась терапия Випромаком, продолжали двукратный (натощак и перед сном) его прием еще 1-1,5 месяца с повторением осенью и весной курса профилактического лечения с двукратным приемом Випромака. Спустя год у больных с профилактическим приемом Випромака обострения заболеваний не отмечено. В это время 52% больных, прошедших только стационарный курс лечения, ощущали дискомфорт с изъязвлением слизистой полости рта и возникновением дуоденальных язв.

Такое расхождение в результатах лечения двумя методами больных ЯС в сочетании с ДЯ можно объяснить двумя факторами. К первым особенностям относится известное положение, что в рубцевании язв, начиная от развития грануляций с эпителизацией дефекта, продолжают стадии красного рубца (гиперплазия капилляров), «булыжной мостовой» (капилляры запусевают) вследствие регенерации слизистой, стадия белого рубца. После заживления язв полости рта и двенадцатиперстной кишки рубцы могут не проявляться [3]. Продолжительность рубцевания дуоденальных язв при лечении продолжается в среднем при ДЯ 25-30 дней, а симптоматических и язв желудка – 40-60 дней. Поэтому, не случайно А.Н.Окороков (2001) приводит ориентировочные сроки стационарного, амбулаторного лечения и временной нетрудоспособности при медиогастральной язве стационарное лечение 45-50 дней, амбулаторное лечение после стационарного 4-10 дней, общий срок нетрудоспособности – 50-60 дней, а при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (хроническое течение) в период обострения средней тяжести стационарное лечение 30-35, общий срок временной нетрудоспособности – 30-35 дней, при тяжелой степени – 40-45 дней [4].

Пропагандируемые ныне 5-10 дневные эридикационные курсы терапии согласно патогенезу возникновения язв по «весам Шея» [6], не состоятельны по своей сути, привели к значительному росту осложнений язвенной болезни с хирургическим их лечением и смертностью больных.

Предложенный нами метод лечения с использованием смеси Випромак и в тяжелых случаях пиллобакта, гепона и лазерного местного и крови облучения является консервативной этиопатогенетической терапией, воздействующей на центральные и местные механизмы язвообразования с антибактериальным, дезинфицирующим, антисептическим, противовоспалительным, антиоксидантным действием и стимулирующим иммунитет, репаративные, язвозаживления процессы.

Выводы

1. Лечение больных ЯС и ДЯ консервативным методом с использованием лечебного режима и питания в сочетании с Випромаком, пиллобактом, гепоном, лазерным местным облучением и крови является наиболее эффективным средством в терапии этих заболеваний.

2. Указанный метод может быть рекомендован в стоматологической и терапевтической практике для одновременного лечения больных с сочетанными заболеваниями ЯС и ДЯ и отдельно каждого из них в стационарных, амбулаторных условиях и в профилактических целях.

Перспектива дальнейших исследований

Использование предложенного метода лечения язвенного стоматита в сочетании с дуоденальной язвой и каждого в отдельности, а также в профилактике их рецидивов, значительно уменьшит рост числа заболеваний, осложнений, инвалидность и смертность больных. Дальнейшее исследование этих вопросов будет способствовать оздоровлению людей страдающих язвенными заболеваниями пищеварительной системы.

Литература

1. Григорьев П.Я. Клиническая гастроэнтерология / П.Я.Григорьев. – М. : МНА, 2005. – 768 с.
2. Дудченко М.А. Язвенная болезнь / М.А.Дудченко. – Полтава «Дивосвіт», 2005. – 210 с.
3. Зайчик А.Ш. Общая патофизиология. Учебник для медвузов / А.Ш.Зайчик, Л.П.Чурилов. – СПб. : «ЭЛБИ-СПб», 2001. – 602 с.
4. Окороков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. Руководство / А.Н.Окороков. – М. : Мед.литература, 2001. – 534 с.
5. Сойхер М.Г. Влияние специфической санации полости рта у больных язвенной болезнью, ассоциированной с *Helicobacter pylori* по результатам эридикационной терапии / М.Г.Сойхер // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1998. – №5. – С. 62.
6. Язвенная болезнь или пептическая язва / Под ред. В.Г.Передерия. – К., 1997. – 158 с.

Реферат

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ВИРАЗКОВИМ СТОМАТИТОМ В ПОЄДНАННІ З ДУОДЕНАЛЬНОЮ ВИРАЗКОЮ

Дудченко М.О., Скрипнікова Т.П., Дудченко М.А.

Ключові слова: виразковий стоматит, дуоденальна виразка, лікування, Випромак.

Результати досліджень 60 хворих виразковим стоматитом в поєднанні з дуоденальною виразкою, розділених на дві групи, установили, що показники суб'єктивних, об'єктивних симптомів, рубцювання виразок в порожнині рота і дуоденальній зоні, індексів стану тканин ротової порожнини більше ніж на половину кращі у тих хворих, які знаходились на лікувальному режимі, дієті і приймали Випромак з використанням у тяжких випадках Пілобакт, гепон, лазерне опромінення крові внутрішньовенним надшкірним методом, ділянки щелепи та дуоденальної зони порівняно з тими, які лікувалися стандартними методами стоматологом і гастроентерологом.

Summary

EFFECTIVENESS OF THERAPY OF ULCERATIVE STOMATITIS AND CONCOMITANT DUODENAL ULCER

Dudchenko M.A., Skrypnikova T.P., Dudchenko M.A.

Keywords: ulcerous stomatitis, duodenal ulcer, treatment, Vipromak.

The research was carried out on 60 patients with ulcerous stomatitis and concomitant duodenal ulcer. The patients were divided into 2 equal groups. It was found out the subjective symptoms, objective signs, ulcers healing indices in the oral cavity and duodenal area, the indices of oral tissues status were more than one-half better in the patients who kept on therapeutic regimen, proper diet and took Vipromak and Pylobact, Gepon (in severe cases), underwent laser blood exposure by intravenous-cutaneous method and jaw area and duodenal zone in comparison with patients treated by standard methods.

УДК: 616.72-002-08.

Ждан В.М., Кітура Є.М., Кітура О.Є., Бабаніна М.Ю., Ткаченко М.В.

СУГЛОБОВИЙ СИНДРОМ В ЗАГАЛЬНОЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті на прикладі клінічного випадку туберкульозного кокситу висвітлено проблеми диференційної діагностики болю в суглобах. Показано важливість первинного огляду хворого із суглобовим синдромом. Послідовно розглянуто стани діагностичного пошуку для визначення нозологічної приналежності суглобового болю.

Ключові слова: суглобовий синдром, коксит, диференційний діагноз.

Хвороби кістково-м'язової системи по розповсюдженості займають четверте місце в світі [2, 6]. В практиці терапевта і сімейного лікаря хворі із суглобовими больовими синдромами зустрічаються достатньо часто. В Україні в загальній структурі захворюваності дана патологія займає третє місце після органів кровообігу і травлення, а в структурі первинної інвалідності – II місце [2, 7].

Статистичні дані свідчать про те, що у кожного п'ятого пацієнта, що звертається за медичною допомогою до лікаря загальної практики, має місце суглобовий синдром різного ступеня вираженості. Як відомо, при діагностиці цього синдрому виникають певні труднощі, на що вказують дані статистики. Процент розходження між клінічними діагнозами, що встановлені на рівні первинної ланки, і діагнозами спеціалізованими клініками достатньо високий [1, 2].

В той же час своєчасна і правильна інтерпретація суглобового синдрому адекватна, в т.ч. і патогенетична терапія, часто визначає прогноз і перебіг захворювання, якість життя пацієнта, збереження його фізичної активності. Про це свідчить наведений нижче клінічний випадок.

Клінічний випадок: хвора С., 16 років, студентка, поступила в ревматологічне відділення із скаргами на біль в ділянці кульшового і колінного суглобів зліва, обмеження рухів, напруження м'язів стегна.

Хворіє приблизно 1,5 місяці, коли вперше без видимих причин раптово з'явився біль в ділянці лівого кульшового суглобу, обмеження рухів, з'явилася хромота. Через 2 тижні з'явився біль в лівому колінному суглобі. Лікувалася безуспішно в неврологічному відділенні. Направлена в спеціалізоване відділення із діагнозом «ревматоїдний артрит». В анамнезі даних за перенесений туберкульоз не виявлено.

Об'єктивно. Атрофія м'язів стегна зліва, права нога коротша на 1,5 см. Виразений біль і значне обмеження рухів у лівому кульшовому суглобі. Потовщення підшкірної клітковини зліва – позитивний симптом Александрова. Легені – везикулярне дихання. Тони серця ослаблені, АТ 120/80 мм рт. ст., пульс 72 ударів за хвилину. Живіт м'який, безболісний.

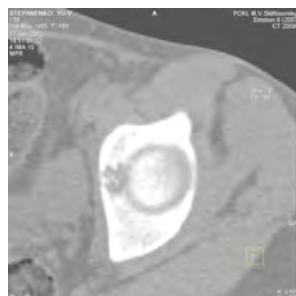
Аналіз крові загальний: Ер - $4,25 \times 10^{12}/л$; Нв - 126 г/л; ШОЕ – 45 мм/год; пал. – 4%; еоз. – 2%; сегментоядерні – 53%; лімфоцити – 31%; моноцити – 10%; СРП – негативний; ревматоїдний фактор – негативний.

Ртг-графія органів грудної клітки: легеневі поля без вогнищевих і інфільтративних тіней, синуси вільні, серце – в нормі.

Комп'ютерна томографія КТ (мал. 1а та 1б): ізольоване вогнище деструкції кортикального шару медіального сегменту вертлюжної впадини зліва.



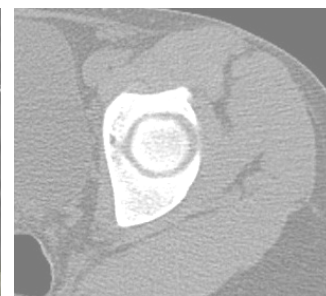
Мал. 1а



Мал. 1б



Мал. 2а



Мал. 2б

Summary

EFFECTIVENESS OF THERAPY OF ULCERATIVE STOMATITIS AND CONCOMITANT DUODENAL ULCER

Dudchenko M.A., Skrypnikova T.P., Dudchenko M.A.

Keywords: ulcerous stomatitis, duodenal ulcer, treatment, Vipromak.

The research was carried out on 60 patients with ulcerous stomatitis and concomitant duodenal ulcer. The patients were divided into 2 equal groups. It was found out the subjective symptoms, objective signs, ulcers healing indices in the oral cavity and duodenal area, the indices of oral tissues status were more than one-half better in the patients who kept on therapeutic regimen, proper diet and took Vipromak and Pylobact, Gepon (in severe cases), underwent laser blood exposure by intravenous-cutaneous method and jaw area and duodenal zone in comparison with patients treated by standard methods.

УДК: 616.72-002-08.

Ждан В.М., Кітура Є.М., Кітура О.Є., Бабаніна М.Ю., Ткаченко М.В.

СУГЛОВОВИЙ СИНДРОМ В ЗАГАЛЬНОЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті на прикладі клінічного випадку туберкульозного кокситу висвітлено проблеми диференційної діагностики болю в суглобах. Показано важливість первинного огляду хворого із суглобовим синдромом. Послідовно розглянуто стани діагностичного пошуку для визначення нозологічної приналежності суглобового болю.

Ключові слова: суглобовий синдром, коксит, диференційний діагноз.

Хвороби кістково-м'язової системи по розповсюдженості займають четверте місце в світі [2, 6]. В практиці терапевта і сімейного лікаря хворі із суглобовими больовими синдромами зустрічаються достатньо часто. В Україні в загальній структурі захворюваності дана патологія займає третє місце після органів кровообігу і травлення, а в структурі первинної інвалідності – II місце [2, 7].

Статистичні дані свідчать про те, що у кожного п'ятого пацієнта, що звертається за медичною допомогою до лікаря загальної практики, має місце суглобовий синдром різного ступеня вираженості. Як відомо, при діагностиці цього синдрому виникають певні труднощі, на що вказують дані статистики. Процент розходження між клінічними діагнозами, що встановлені на рівні первинної ланки, і діагнозами спеціалізованими клініками достатньо високий [1, 2].

В той же час своєчасна і правильна інтерпретація суглобового синдрому адекватна, в т.ч. і патогенетична терапія, часто визначає прогноз і перебіг захворювання, якість життя пацієнта, збереження його фізичної активності. Про це свідчить наведений нижче клінічний випадок.

Клінічний випадок: хвора С., 16 років, студентка, поступила в ревматологічне відділення із скаргами на біль в ділянці кульшового і колінного суглобів зліва, обмеження рухів, напруження м'язів стегна.

Хворіє приблизно 1,5 місяці, коли вперше без видимих причин раптово з'явився біль в ділянці лівого кульшового суглобу, обмеження рухів, з'явилася хромота. Через 2 тижні з'явився біль в лівому колінному суглобі. Лікувалася безуспішно в неврологічному відділенні. Направлена в спеціалізоване відділення із діагнозом «ревматоїдний артрит». В анамнезі даних за перенесений туберкульоз не виявлено.

Об'єктивно. Атрофія м'язів стегна зліва, права нога коротша на 1,5 см. Виразений біль і значне обмеження рухів у лівому кульшовому суглобі. Потовщення підшкірної клітковини зліва – позитивний симптом Александрова. Легені – везикулярне дихання. Тони серця ослаблені, АТ 120/80 мм рт. ст., пульс 72 ударів за хвилину. Живіт м'який, безболісний.

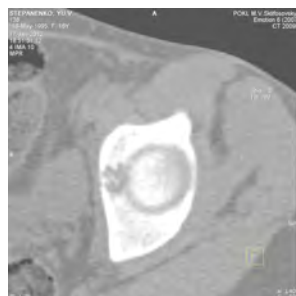
Аналіз крові загальний: Ер - $4,25 \times 10^{12}/л$; Нв - 126 г/л; ШОЕ – 45 мм/год; пал. – 4%; еоз. – 2%; сегментоядерні – 53%; лімфоцити – 31%; моноцити – 10%; СРП – негативний; ревматоїдний фактор – негативний.

Ртг-графія органів грудної клітки: легеневі поля без вогнищевих і інфільтративних тіней, синуси вільні, серце – в нормі.

Комп'ютерна томографія КТ (мал. 1а та 1б): ізольоване вогнище деструкції кортикального шару медіального сегменту вертлюжної впадини зліва.



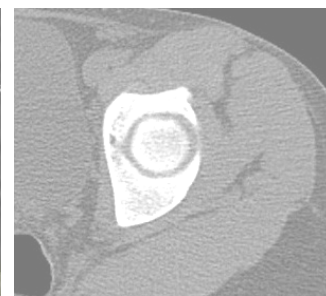
Мал. 1а



Мал. 1б



Мал. 2а



Мал. 2б

Проведена проба Манту – реакція позитивна.

Враховуючи клініку, дані об'єктивного обстеження і результатів КТ був виставлений діагноз туберкульозного кокситу і пацієнтка переведена в спеціалізоване відділення. Через 1 рік після проведеного лікування стан задовільний, скарг не пред'являє. На контрольній КТ відмічена позитивна динаміка: змін не виявлено (мал. 2а та 2б).

Таким чином, затруднення в діагностичному пошуку залежить від цілого ряду причин: по-перше, широкий спектр ревматичних і неревматичних захворювань, що супроводжуються суглобовим синдромом, по-друге, в деякій мірі це пов'язано із недостатнім досвідом лікарів загальної практики в розпізнаванні причин суглобового синдрому.

Діагностика в ревматології базується на аналізі всього комплексу клінічних, лабораторних, інструментальних даних. Проте часто в арсеналі сімейного лікаря немає обладнаної сучасними методиками лабораторії і можливості проведення необхідних рентгенологічних досліджень.

Тому первинний етап діагностичного пошуку має важливе значення. Першим кроком в правильній інтерпретації суглобового синдрому є детальне опитування і огляд пацієнта. Необхідно «активно» виявляти скарги і симптоми, групувати їх в синдроми, формувати наступну програму лабораторних і інструментальних методів обстеження.

При первинному огляді пацієнта необхідно звернути увагу на наступні моменти:

- 1) стать, вік, професія;
- 2) добова динаміка больового синдрому;
- 3) розповсюдженість (моноартрит, поліартрит) і локалізація (великі або/і дрібні суглоби), симетричність ураження;
- 4) стани, що передували ураженню суглобів (перенесені інфекції, травма, прийом медикаментів, гастрономічні смаки, наявність увеїта, іридоцикліту);
- 5) загальний стан шкіри, нігтів (ознаки псоріазу, ознаки порушеного обміну речовин, гіпотиреозу і т.д.).

Суглобовий больовий синдром буває гострим – при травмах, інфекційному ураженні суглобів (септичний артрит), мікрокристалічних артропатіях. Проте при ревматичних захворюваннях (ревматоїдному артриті, системних захворюваннях сполучної тканини) біль в суглобах має хронічний характер, обумовлений розвитком запалення в синовіальній оболонці.

Біль в суглобах запального характеру посилюється вночі і ранком, часто супроводжується ранковою скутістю. Біль механічного типу характерний для дегенеративного ураження у пацієнтів із остеоартрозом. Він більш виражений в кінці дня і в першій половині ночі і зменшується до ранку. Після фізичного навантаження біль посилюється, в спокої стихає [2, 4, 7].

Етапом в діагностиці є аналіз локалізації

ураження. Необхідно пам'ятати, що особливості клінічних проявів залежать від стадії захворювання. При виявленні початкових проявів установити правильний діагноз буває трудно, необхідно динамічне спостереження. Початкові прояви захворювання у вигляді моноартриту, особливо великих суглобів вимагає проведення диференціальної діагностики із інфекційними артритом специфічної природи (туберкульозної, гонококової). Необхідно цілеспрямоване проведення опитування і консультація спеціалістів вузького профілю (фтизіатра, уролога, венеролога) [3, 5].

Нерідко причиною суглобового синдрому є захворювання позасуглобових м'яких тканин (скелетних м'язів, сухожилля, зв'язок і фасцій, синовіальних сумок і ентезисів) внаслідок метаболічних і ендокринних захворювань. Головною особливістю таких артралгій є відсутність лабораторних і рентгенологічних ознак патології суглобів. Терапія даної категорії хворих перш за все направлена на лікування основного захворювання [3].

Необхідно відмітити, що універсальних схем диференційної діагностики суглобового синдрому не існує, проте від своєчасної правильної інтерпретації суглобового синдрому буде в подальшому залежати індивідуальна схема лікування.

У випадку подагричного артрити – це корекція метаболічних порушень і прийом антигіперурикемічних препаратів, реактивного артрити – етіотропна антибактеріальна базисна терапія; ревматоїдного артрити – базисна терапія і т.д.

І чим раніше хворому буде підібрана схема терапії від симптоматичного лікування (купірування болю нестероїдними протизапальними препаратами) до етіотропної і патогенетичної терапії, тим більша вірогідність уникнути стійкої втрати працездатності, покращити якість життя пацієнта. Також це дозволяє попередити ризик ускладнень.

Таким чином, враховуючи всю багаточисленність форм суглобового синдрому, необхідно відмітити, що в практиці сімейного лікаря первинний контакт із хворим, детальний збір анамнезу, скарг, прицільний фізикальний огляд набувають важливого значення.

Правильне трактування отриманих даних на первинному етапі діагностичного пошуку дозволяє адекватно підібрати діагностичні і терапевтичні схеми кожному конкретному пацієнту, добитися успіхів проведеної терапії.

Література

1. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е. Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 288 с.
2. Коваленко В. Н. Ревматичні хвороби суглобів: медико-соціальні проблеми в Україні та шляхи їх вирішення / В.Н.Коваленко, Н.М. Шуба // Укр. ревматологічний журн. – 2003. – № 3 (13). – С. 3-7.
3. Ревматология: Национальное руководство / Под ред. Е. Л. Насонова, В. А. насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.

4. Свінціцький А. С. Ревматичні хвороби та синдроми / А. С. Свінціцький, О. Б. Яременко, Н. Р. Пузанова, Н. І. Хомченкова. – К.: Книга плюс, 2006. – 680 с.
5. Becker M. A. Clinical manifestation and diagnosis of gout / M. A. Becker // Up To Date. – 2004. – V. 13(1). – P. 89-93.
6. Felson D.T. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis / D.T. Felson // Epidemiol. Rev. – 1988. – V. 10. – P. 1-28.
7. Zhand W. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of hand osteoarthritis: report of a task force of ESCISIT / W. Zhand, M. Doherty, B.F. Leeb, L. Alekseeva [et al.] // Annals of Rheumatic Diseases. – 2009. – V. 68, №1. – P. 8-17.

Реферат

СУСТАВНОЙ СИНДРОМ В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

Ждан В.Н., Китура Е.М., Китура О.Е., Бабанина М.Ю., Ткаченко М.В.

Ключевые слова: суставной синдром, коксит, дифференциальный диагноз.

В статье на примере клинического случая туберкулезного коксита освещены проблемы дифференциальной диагностики болей в суставах. Показана важность первичного осмотра больного с суставным синдромом. Последовательно рассмотрены состояния диагностического поиска для определения нозологической принадлежности суставной боли.

Summary

ARTICULAR SYNDROME IN GENERAL MEDICAL PRACTICE

Zhdan V.M., Kitura Ye.M., Kitura O.Ye., Babanina M.Yu., Tkachenko M.V.

Key words: articular syndrome, coxitis, differential diagnosis.

This article throws light upon the problems of differential diagnosis of articular pain by the example of a case of tuberculous coxitis. The importance of primary examination for patients with articular syndrome has been especially emphasized. The paper presents the succession and the stages for making diagnosis to determine the nosological belonging of articular pain.

УДК 616.72-002-056.5:615

Ждан В.М., Капустянська А.А.

ЕФЕКТИВНІСТЬ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ ПОДАГРИЧНОГО АРТРИТУ У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Наявність ожиріння у хворих на подагричний артрит з АГ істотно погіршує ефективність терапевтичних заходів, яка, крім тяжкості ожиріння, залежить від перебігу захворювання, використання гіпоурикемічних препаратів, початкового стану пуринового обміну, надлишкової маси тіла. Нами використана програма комплексного лікування пацієнтів з ожирінням з урахуванням параметрів урикемії, ІМТ, рівня артеріального тиску й типу гіперліпідемії дозволяє значно поліпшити результати лікування. Співставлення результатів динамічного спостереження і лікування між двома групами свідчить про явну перевагу комплексного лікування у хворих першої групи.

Ключові слова: подагричний артрит, артеріальна гіпертензія, ожиріння, базисна терапія.

Робота є фрагментом комплексної НДР «Експериментально-морфологічне вивчення кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан внутрішніх органів» № державної реєстрації 0108U001572.

Захворюваність на подагричний артрит невинно збільшується [1, 2, 3].

Найбільш частими коморбідними станами при подагричному артриті є ожиріння та артеріальна гіпертензія (АГ) [1, 2, 3, 6, 7].

Лікування хворих на подагричний артрит неможливе без використання урикономалізуючих препаратів, а також без постійного інтермітуючого контролю за рівнем урикемії [1, 3, 4]. Серед засобів із урикодепресивною дією найбільш важливим є алопуринол, який є структурним аналогом гіпоксантину й перешкоджає утворенню сечової кислоти [4, 5].

НПЗП широко використовуються при подагричному артриті як для зняття гострого нападу, так і для зменшення тривалості запального процесу [1, 3, 4, 5, 7].

В лікуванні поєднаних захворювань подагричного артрит з АГ у хворих з ожирінням залишаються невирішені питання, які потребують подальшого вивчення та обґрунтування.

Мета дослідження

Провести аналіз ефективності базисної терапії подагричного артрит у хворих із АГ на тлі ожиріння.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 107 чоловіків. Перша група (55 хворих) – подагричний артрит з АГ та друга група (52 хворих) – подагричний артрит з АГ на тлі ожиріння.

Діагноз подагричного артрит встановлений згідно з критеріями, рекомендованими ВООЗ (2000 р.) та класифікаційними критеріями, рекомендованими Асоціацією ревматологів України (2004 р.). Ожиріння визначали згідно з рекомендаціями ВООЗ (1997 р.).

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік пацієнтів склав 48,8±0,75 року, від 32 до 73 років. Тривалість захворювання коливалася від 1-го до 10 років (у середньому

4. Свінціцький А. С. Ревматичні хвороби та синдроми / А. С. Свінціцький, О. Б. Яременко, Н. Р. Пузанова, Н. І. Хомченкова. – К.: Книга плюс, 2006. – 680 с.
5. Becker M. A. Clinical manifestation and diagnosis of gout / M. A. Becker // Up To Date. – 2004. – V. 13(1). – P. 89-93.
6. Felson D.T. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis / D.T. Felson // Epidemiol. Rev. – 1988. – V. 10. – P. 1-28.
7. Zhand W. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of hand osteoarthritis: report of a task force of ESCISIT / W. Zhand, M. Doherty, B.F. Leeb, L. Alekseeva [et al.] // Annals of Rheumatic Diseases. – 2009. – V. 68, №1. – P. 8-17.

Реферат

СУСТАВНОЙ СИНДРОМ В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

Ждан В.Н., Китура Е.М., Китура О.Е., Бабанина М.Ю., Ткаченко М.В.

Ключевые слова: суставной синдром, коксит, дифференциальный диагноз.

В статье на примере клинического случая туберкулезного коксита освещены проблемы дифференциальной диагностики болей в суставах. Показана важность первичного осмотра больного с суставным синдромом. Последовательно рассмотрены состояния диагностического поиска для определения нозологической принадлежности суставной боли.

Summary

ARTICULAR SYNDROME IN GENERAL MEDICAL PRACTICE

Zhdan V.M., Kitura Ye.M., Kitura O.Ye., Babanina M.Yu., Tkachenko M.V.

Key words: articular syndrome, coxitis, differential diagnosis.

This article throws light upon the problems of differential diagnosis of articular pain by the example of a case of tuberculous coxitis. The importance of primary examination for patients with articular syndrome has been especially emphasized. The paper presents the succession and the stages for making diagnosis to determine the nosological belonging of articular pain.

УДК 616.72-002-056.5:615

Ждан В.М., Капустянська А.А.

ЕФЕКТИВНІСТЬ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ ПОДАГРИЧНОГО АРТРИТУ У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Наявність ожиріння у хворих на подагричний артрит з АГ істотно погіршує ефективність терапевтичних заходів, яка, крім тяжкості ожиріння, залежить від перебігу захворювання, використання гіпоурикемічних препаратів, початкового стану пуринового обміну, надлишкової маси тіла. Нами використана програма комплексного лікування пацієнтів з ожирінням з урахуванням параметрів урикемії, ІМТ, рівня артеріального тиску й типу гіперліпідемії дозволяє значно поліпшити результати лікування. Співставлення результатів динамічного спостереження і лікування між двома групами свідчить про явну перевагу комплексного лікування у хворих першої групи.

Ключові слова: подагричний артрит, артеріальна гіпертензія, ожиріння, базисна терапія.

Робота є фрагментом комплексної НДР «Експериментально-морфологічне вивчення кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан внутрішніх органів» № державної реєстрації 0108U001572.

Захворюваність на подагричний артрит невинно збільшується [1, 2, 3].

Найбільш частими коморбідними станами при подагричному артриті є ожиріння та артеріальна гіпертензія (АГ) [1, 2, 3, 6, 7].

Лікування хворих на подагричний артрит неможливе без використання уриконормалізуючих препаратів, а також без постійного інтермітуючого контролю за рівнем урикемії [1, 3, 4]. Серед засобів із урикодепресивною дією найбільш важливим є алопуринол, який є структурним аналогом гіпоксантину й перешкоджає утворенню сечової кислоти [4, 5].

НПЗП широко використовуються при подагричному артриті як для зняття гострого нападу, так і для зменшення тривалості запального процесу [1, 3, 4, 5, 7].

В лікуванні поєднаних захворювань подагричного артрит з АГ у хворих з ожирінням залишаються невирішені питання, які потребують подальшого вивчення та обґрунтування.

Мета дослідження

Провести аналіз ефективності базисної терапії подагричного артрит у хворих із АГ на тлі ожиріння.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 107 чоловіків. Перша група (55 хворих) – подагричний артрит з АГ та друга група (52 хворих) – подагричний артрит з АГ на тлі ожиріння.

Діагноз подагричного артрит встановлений згідно з критеріями, рекомендованими ВООЗ (2000 р.) та класифікаційними критеріями, рекомендованими Асоціацією ревматологів України (2004 р.). Ожиріння визначали згідно з рекомендаціями ВООЗ (1997 р.).

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік пацієнтів склав 48,8±0,75 року, від 32 до 73 років. Тривалість захворювання коливалася від 1-го до 10 років (у середньому

6,0±0,66 року).

98,13% хворих у комплексному лікуванні одержали НПЗП – лорноксикам, 91,58% – алопуринол, 81,3% – валсартан, 88,78% – гіполіпідемічні препарати.

Серед НПЗП доцільно застосовувати селективні інгібітори циклооксигенази-2 – лорноксикам по 16 мг/добу. Алопуринол призначали по 100-300мг/добу в залежності від рівня сечової кислоти сироватки крові. З ліполіпідемічних засобів використовували симвастатин по 10-20 мг/добу.

Застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II (лозартан, вальсартан, ірбесартан, телмісартан) для покращення внутрішньониркової гемодинаміки та посилення натрійурезу, супроводжується залуженням сечі та урикозуричним (але не гіпоурикемічним) ефектом — через посилення реабсорбції сечової кислоти. Можлива комбінація блокаторів рецепторів ангіотензину II з інгібіторами АПФ.

Основна та група порівняння хворих не розрізнялися між собою за частотою призначення тих чи інших груп препаратів.

Для оцінки динаміки ефективності проведеного лікування досліджувані показники аналізували через 1 тиждень, 4 та 12 тижнів. Під «значним поліпшенням» розуміли зникнення болю (артралгії) і явищ артриту (дефігурації, припухлості, почервоніння шкіри над ураженими суглобами), відновлення рухів в уражених суглобах, відновлення ступеня порушень функціональної здатності уражених суглобів, зменшення окружності талії, окружності стегон, зниження індексу маси тіла, нормалізацію артеріального тиску, гіперурикемії, маркерів запального процесу, рівня холестерину, глюкози та тестостерону. Обов'язковою умовою поліпшення вважали позитивну динаміку лабораторно-інструментального обстеження.

Всі хворі отримували виключно базисну фармакотерапію, що враховувала рівень індексу маси тіла (ІМТ), параметри артеріального тиску з урахуванням показників урикемії, тип гіперліпідемії.

При аналізі інтенсивності болю та активності артриту за ВАШ відзначено позитивний вплив на больовий синдром у пацієнтів основної групи через 1 тиждень лікування. Спостерігали покращення клінічного стану хворих, що підтверджувалося зменшенням тривалості загострення хронічного подагричного артриту (на 28,57% в першій групі, проти 14,28% в другій). Відповідно достовірно знизилася добова доза алопуринолу в першій групі (з 253,4±1,71 до 203,85±1,76, $p<0,05$), проти (з 251,7±2,34 до 227,2±1,97, $p<0,05$) у другій групі. Знизилася кратність, добова доза (з 16,08±1,68 до 12,13±1,54, $p<0,05$) та тривалість прийому лорноксикаму в першій групі, проти (16,03±2,11 до 15,91±1,97, $p<0,05$) у другій. На тлі проведеної терапії достовірно зменшилися показники артеріального тиску в першій групі – САТ (з 162,5±2,56 до 143,5±2,13,

$p<0,05$) та ДАТ (з 109,7±2,89 до 91,13±2,21, $p<0,05$), проти САТ (з 159,3±3,46 до 148,51±2,32, $p<0,05$) та ДАТ (з 112,1±1,78 до 100,21±2,73, $p<0,05$) у другій групі. При дослідженні пуринового обміну досягли поступового зниження рівня сечової кислоти вже після 1 тижня лікування в першій групі (з 768,1±6,41 до 479,1±5,71, $p<0,05$), проти показників другої групи (з 770,1±6,91 до 698,2±5,92, $p<0,05$).

При аналізі інтенсивності болю та активності артриту за ВАШ у пацієнтів першої групи встановлено позитивний вплив терапії: через 4 тижні лікування інтенсивність болю, порівняно з вихідним рівнем, знижувалася в 3,6 разу проти 2,3 разу в другій групі. У хворих першої групи через 4 тижні достовірно ($p<0,05$) зменшилася тривалість загострень хронічного подагричного артриту на 45,71%, проти 27,14% у другій групі, відповідно знизилася доза прийнятого лорноксикаму (з 16,08±1,68 до 8,12±2,05, $p<0,05$) порівняно з показником другої групи (з 16,03±2,11 до 12,05±1,57, $p<0,05$). Відповідно у хворих першої групи зменшилася добова доза алопуринолу (з 243,4±1,71 до 102,55±1,76, $p<0,05$), порівняно з даними (з 251,7±2,34 до 152,8±2,61, $p<0,05$) другої групи. Необхідно відмітити, що у хворих першої групи спостерігалася нормалізація показників артеріального тиску. Достовірно зменшилися САТ (з 162,5±2,56 до 135,8±3,17, $p<0,05$) та ДАТ (з 109,7±2,89 до 86,7±2,45, $p<0,05$), порівняно з відповідними показниками САТ (з 159,3±3,46 до 142,7±2,53, $p<0,05$) та ДАТ (з 112,1±1,78 до 97,1±2,15, $p<0,05$) у хворих другої групи. Покращення пуринового обміну відбулося за рахунок зниження рівня сечової кислоти в першій групі (з 768,1±6,41 до 378,1±8,21, $p<0,05$), проти показників другої групи (з 770,1±6,91 до 509,3±6,72, $p<0,05$).

В першій групі стабілізація гострофазових показників відбувалася на 1 – 4 тижні лікування (ШОЕ – з 35,5±1,2 до 22,96±1,9, $p<0,05$; СРБ – з 13,0±1,2 до 6,6±1,3, $p<0,05$) одночасно з нормалізацією рівня урикемії (з 768,1±6,41 до 378,1±8,21, $p<0,05$), а в другій групі – дещо поступово – після 4 тижнів лікування (ШОЕ – з 38,0±1,3 до 25,12±1,5, $p<0,05$; СРБ – з 12,9±1,1 до 8,13±1,1, $p<0,05$).

Відбувалася стабілізація запального процесу в суглобах, що підтверджує зменшення вираженості болю за ВАШ майже на 89,69% в першій групі проти 64,58% – у другій групі. Тривалість загострень хронічного подагричного артриту у хворих з АГ достовірно ($p<0,05$) зменшилася на 72,85% проти 41,14% – у хворих з АГ на тлі ожиріння. Відповідно зменшилася добова доза прийнятого лорноксикаму (з 16,08±1,68 до 4,02±1,01, $p<0,05$), порівняно з відповідними показниками другої групи (з 16,03±2,11 до 8,81±1,89, $p<0,05$). Виявлене достовірне зменшення добової дози прийнятого алопуринолу (з 253,4±1,71 до 50,55±1,75, $p<0,05$), порівняно з

показником (з $251,7 \pm 2,34$ до $107,2 \pm 2,12$, $p < 0,05$) другої групи. Також, спостерігалася подальша нормалізація артеріального тиску. У хворих першої групи САТ зменшився (з $162,5 \pm 2,56$ до $125,8 \pm 3,07$, $p < 0,05$) та ДАТ (з $109,7 \pm 2,89$ до $81,7 \pm 2,35$, $p < 0,05$), порівняно з відповідними показниками САТ (з $159,3 \pm 3,46$ до $138,5 \pm 3,32$, $p < 0,05$) та ДАТ (з $112,1 \pm 1,78$ до $94,2 \pm 2,73$, $p < 0,005$) другої групи хворих. Спостерігалася покращення пуринового обміну за рахунок зниження рівня сечової кислоти у першій групі (з $768,1 \pm 6,41$ до $358,1 \pm 7,23$, $p < 0,05$), проти показників другої групи (з $770,1 \pm 6,91$ до $419,3 \pm 6,71$, $p < 0,05$).

Використання базисних лікувальних заходів виправдане при подагричному артриті у пацієнтів з АГ на тлі ожиріння. Проте зустрічається відсутність відповіді на застосування базисних лікувальних заходів.

На лікування впливають перебіг подагричного артрити, тяжкість артрити, початкові рівні сечовини ($p < 0,05$) і сечової кислоти, що має важливе позитивне значення в програмі лікування хворих із ожирінням.

У випадках лікування подагричного артрити у хворих із ожирінням визначається істотний вплив його тяжкості на ефективність терапевтичних заходів. На результати лікування негативно впливають високі рівні артеріального тиску. Це є ще одним критерієм необхідності індивідуального лікування пацієнтів, які страждають на подагричний артрит з АГ на фоні ожиріння.

Висновки

Наявність ожиріння у хворих на подагричний артрит з АГ істотно погіршує ефективність терапевтичних заходів ($p < 0,001$), яка, крім тяжкості ожиріння, залежить від перебігу захворювання, використання гіпоурикемічних препаратів, початкового стану пуринового обміну, надлишкової маси тіла. Нами використана програма комплексного лікування пацієнтів з ожирінням з урахуванням параметрів урикемії, ІМТ, рівня артеріального тиску й типу гіперліпідемії дозволяє значно поліпшити результати лікування. Співставлення результатів динамічного спостереження і лікування між двома групами свідчить про явну перевагу комплексного лікування у хворих першої групи.

Література

1. Барскова В.Г. Диагностика подагрического артрита / В.Г. Барскова // Русский медицинский журнал. – 2011. – Т. 19. – №10. – С. 614-617.
2. Борткевич О.П. Подагра: сучасний стан проблеми, підходи до діагностики та шляхи корекції / О.П. Борткевич, Ю.В. Білявська / Здоров'я України. – 2011. – №2. – С. 69-71.
3. Казимирко В.К. Ревматология / В.К. Казимирко, В.М. Коваленко – Донецк : Заславский А.Ю., 2009. – 443 с.
4. Насонов Е.Л. Современные технологии и перспективы лабораторной диагностики ревматических заболеваний / Е.Л. Насонов, Е.Н. Александрова // Терапевтический архив. – 2010. – №5. – С. 5-8.
5. Передерій В.Г. Основи внутрішньої медицини / В.Г. Передерій, С.М. Ткач. – Вінниця : Нова книга, 2010. – Т. 3. – 1004 с.
6. Синяченко О.В. Діагностика, перебіг та лікування метаболічного синдрому у хворих на подагру / О.В. Синяченко, Г.А. Ігнатенко, В.М. Петрова // Укр. Ревматолог. Журнал. – 2007. – №2(28). – С. 26-29.
7. Яцишин Р.І. Особливості клініко-біохімічних порушень у хворих на подагричний артрит на фоні метаболічного синдрому та методи їх корекції / Р.І. Яцишин, В.В. Мигович // Український ревматологічний журнал. – 2010. – Т. 42, № 4. – С. 50-54.

Реферат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ПОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Ждан В.Н., Капустянская А.А.

Ключевые слова: подагрический артрит, артериальная гипертензия, ожирение, базисная терапия.

Наличие ожирения у больных подагрическим артритом с АГ существенно ухудшает эффективность терапевтических мероприятий, которые, кроме тяжести ожирения, зависят от течения заболевания, использования гипоурикемических препаратов, начального состояния пуринового обмена, избыточной массы тела. Нами использована программа комплексного лечения пациентов с ожирением с учетом параметров урикемии, ИМТ, уровня артериального давления и типа гиперлипидемии, что позволяет значительно улучшить результаты лечения. Сопоставление результатов динамического наблюдения и лечения между двумя группами свидетельствует о явном преимуществе комплексного лечения у больных первой группы.

Summary

EFFICIENCY OF BASIC THERAPY FOR GOUTY ARTHRITIS IN PATIENTS WITH CONCOMITANT DISEASES

Zhdan V.N., Kapustyanskaya A.A.

Key words: gouty arthritis, hypertension, obesity, basic therapy.

Obesity in patients who have gouty arthritis and arterial hypertension significantly reduces the efficiency of therapeutic measures, which are usually chosen considering the course of underlying disease, the severity of obesity, the use of hypouricemic medicines, the initial state of purine metabolism, excess weight. We used a program for comprehensive treatment of obese patients taking into account the parameters of uricemia, body mass index, blood pressure and type of hyperlipidemia that can significantly improve patient outcomes. The comparison of the results obtained by monitoring these two groups of patients during the treatment demonstrates significant advantage provided by the integrated treatment in the 1st group over the 2nd group.

УДК: 613.628.147.1:355 (477)

Іванько О.М.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМ ВОДОПОСТАЧАННЯ ТА ВОДОВІДВЕДЕННЯ ВІЙСЬКОВИХ ОБ'ЄКТІВ ЗС УКРАЇНИ

Українська військово-медична академія МО України

В статті розглядаються проблемні питання водопостачання та водовідведення в ЗС України. Визначені основні напрямки розвитку та удосконалення систем водопостачання та водовідведення.

Ключові слова: водопостачання, водовідведення, питна вода, очисні споруди.

Проблема забезпечення населення доброякісною питною водою загострилась настільки, що рішенням ООН 2005–2015 рр. об'явлені Міжнародним десятиріччям дій «Вода для життя». Більша частина населення України використовує для споживання воду, яка не відповідає гігієнічним вимогам за різними показниками.

Питне водопостачання України здійснюється за рахунок як поверхневих (70%), так і підземних джерел (30%). За регіональною оцінкою Україна має значні ресурси підземних вод, які можуть використовуватися як джерела питного водопостачання. Проте вони розташовані нерівномірно залежно від структурно-геологічних та фізико-географічних умов різних регіонів України. Основна частина (понад 60%) ресурсів підземних вод зосереджена у північних та західних областях України (Чернігівська, Київська, Полтавська, Рівненська, Сумська, Львівська). Найменш забезпечені ресурсами підземних вод Чернівецька, Кіровоградська, Миколаївська, Івано-Франківська, Житомирська та Одеська області [1].

Середнє охоплення послугами водопостачання по Україні складає 70%, що нижче ніж у Казахстані, Грузії, Росії, країн Балтії, США та Канади. [2, 3, 4, 5, 6].

За останні роки істотно погіршилась якість води в основних джерелах централізованого водопостачання, що обумовлено незадовільною водогосподарською діяльністю, забрудненням річкового стоку і підземних водоносних горизонтів органічними сполуками, фенолами, нітратами, нафтопродуктами, патогенними мікроорганізмами тощо [7, 8].

Виробнича потужність всіх централізованих водопроводів в Україні сьогодні складає 25,7 млн.м³ на добу, а каналізаційних очисних споруд - 16,4млн.м³. Це обумовлює збільшення диспропорції між потужностями водопроводу і каналізації, і, як наслідок, все більш інтенсивне забруднення джерел водопостачання.

У водоймища України щорічно скидається більше 2,6 млрд м³ забруднених стічних вод, які вміщують біля 8 млрд т різних забруднювачів. У

воді в небезпечних концентраціях можуть міститися радіонукліди, нафтопродукти, феноли, поверхнево-активні речовини, солі важких металів, крім того, у паводковий період у воду потрапляють значні кількості пестицидів та мінеральних добрив. Все це привело до того, що сьогодні в Україні практично відсутні поверхневі джерела водопостачання, які можна було б віднести до першої категорії (придатні для водопостачання з урахуванням можливостей водоочисних споруд). До 1-3 категорії (практично чисті) відносять лише 15% водних об'єктів, до категорії 4-5 (забруднені) – 60%, до категорії 6-7 (брудні і дуже брудні) – 25% [9]. Тому санітарна охорона джерел централізованого господарсько-питного водопостачання, зокрема поверхневих водойм та підземних джерел водопостачання, є однією з актуальних проблем у комплексі заходів профілактики інфекційних та неінфекційних хвороб населення та особового складу збройних сил, які розповсюджуються водним шляхом.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були показники якості питної води. Предмет дослідження – системи водопостачання та водовідведення. Проаналізовані облікові, звітні та узагальнюючі матеріали державної санітарно-епідеміологічної служби Міністерства оборони щодо санітарного стану об'єктів водопостачання та водовідведення за 2005-2012 рр.

Результати дослідження та їх обговорення

Нами проведений аналіз звітів установ державної санітарно-епідеміологічної служби МО України за 2005-2012 рр та встановлено, що на сьогодні понад 50,0% водогінних та каналізаційних мереж місць дислокації військ зношені і не відповідають сучасним вимогам. До основних причин невідповідності якості питної води санітарно-гігієнічним нормативам слід віднести: відсутність очисних споруд та знезараження, невідповідність зон санітарної охорони (ЗСО) (табл. 1).

Таблиця 1
Дані про невідповідність систем централізованого питного водопостачання

| Найменування показника | % до загальної кількості за роками | | | | | | | |
|--|------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 |
| Системи централізованого водопостачання, що не відповідали санітарним нормам, всього | 7,45 | 6,3 | 8,4 | 6,5 | 5,6 | 5,5 | 6,7 | 7,0 |
| - через невідповідність ЗСО | 5,05 | 3,85 | 6,5 | 3,1 | 2,0 | 2,2 | 2,5 | 2,6 |
| - відсутність очисних споруд | 2,0 | 1,55 | 1,5 | 2,0 | 1,5 | 1,5 | 1,6 | 1,8 |
| - відсутність знезараження | 0,4 | 0,9 | 2,1 | 1,4 | 2,1 | 2,5 | 2,6 | 2,6 |

Основні заходи з утримання існуючих водогінних та каналізаційних мереж зводяться до проведення ремонтних робіт та часткової заміни пошкоджених ділянок трубопроводів. Мають місце відключення об'єктів водопостачання від системи енергопостачання. Каналізаційні насосні станції та очисні споруди мають незадовільний технічний стан і потребують суттєвого оновлення, удосконалення технологічного процесу та заміни існуючого обладнання. Виробнича потужність каналізаційних насосних станцій у декілька разів перевищує проектні показники, що призводить до підвищення витрат електроенергії та собівартості транспортування та очистки стічних вод. У зв'язку з скороченням штатів квартирно-експлуатаційної служби МО України рівень лабораторно-виробничого контролю за якістю питної води значно знизився і дослідження в основному проводиться закладами державної санітарно-епідеміологічної служби МО України.

Аналіз якості проб води (2005-2012 рр.) з систем централізованого водопостачання свідчить про те, що в вказані роки спостереження не відповідали вимогам нормативних документів за санітарно-хімічними показниками в середньому 11,1% проб, за бактеріологічними - 6,42%.

Аналіз даних моніторингу проб води з систем децентралізованого водопостачання показав, що не відповідали вимогам за санітарно-хімічними та бактеріологічними показниками в середньому 18,8 % та 13,4% проб води відповідно.

В деяких південних регіонах дислокації військ (Одеська, Миколаївська, Запорізька, Херсонська області, АР Крим) гостро стоїть питання забезпечення питною водою військових містечок не тільки в якісному, але і в кількісному відношенні. Якщо норма витрат на побутові та господарчі потреби на добу на одного військовослужбовця строкової служби у ЗС України прийнята 151,7 л (для каналізованих військових містечок) то в військах дислокованих в згаданих областях дефіцит води складає 50% від потреби. В цих гарнізонах організовується підвезення води у спеціальних цистернах з перевірених джерел водопостачання.

Рівень охоплення централізованим водовідведенням по відомству приблизно складає 75%, технічний стан більшості споруд незадовільний, 45% потребує заміни. Також реконструкції підлягають 50% каналізаційних очисних споруд та мереж. Чисельність аварій складає 0,3-0,4 на 1 км.

Негативний санітарно-технічний стан об'єктів свідчить про необхідність розробки та впровадження заходів щодо реконструкції та модернізації систем водопостачання та водовідведення з урахуванням можливостей вирішення питань водопостачання військ та місцевого населення у необхідних об'ємах. При цьому слід враховувати наступне:

- місця дислокації військових формувань значних за кількістю особового складу та важливих в стратегічному відношенні;

- при скиданні стічних вод у міську каналізаційну мережу водокористувачі (військові частини) повинні забезпечити умови, за яких не порушуються звичайна робота міської каналізаційної мережі та очисних споруд;

- відповідність очисних споруд при очищенні стічних вод до властивостей ґрунту, використовуючи його здатність до самоочищення у відповідності з районуванням ґрунтів України;

- проведення одночасного лабораторного моніторингу якості питної води та ефективності очистки стічних вод міських та локальних очисних споруд військових об'єктів;

- використання модульних очисних споруд заводського виготовлення можливе при відсутності відповідних ґрунтів, водоймищ та їх каскадів;

- постійне спостереження за місцем перетину водогінних та каналізаційних колекторів з проведенням лабораторного моніторингу.

В якості основних напрямків розвитку та удосконалення систем водопостачання та водовідведення можна рекомендувати:

- 1) проводити комплексну одночасну модернізацію і технічне переоснащення систем водопостачання та водовідведення;

- 2) застосовувати локальні системи доочищення питної води на місці споживання, сорбційних фільтрів індивідуального чи колективного користування;

- 3) підсилити потужність та надійність всієї системи водопостачання та водовідведення шляхом впровадження нових технологій очистки питної та стічних вод;

- 4) постійно вести пошук інвестиційних ресурсів для вирішення питань модернізації та оновлення діючих систем.

Література

1. Прокопов В.О. Наукові та практичні питання забезпечення населення України якісною питною водою / В.О.Прокопов // Гієнічна наука та практика на рубежі століть : Мат. XIV з'їзду гієністів України. - Дніпропетровськ, 2004. - С. 109-111.
2. Индикаторы производственно-финансовой деятельности предприятий водоснабжения и канализации республики Грузия / Грузводоканал // СРГ по реализации ПДООС. - Грузия, 2003. - 12 с.
3. Расчеты индикаторов производственно-финансовой деятельности предприятий водоснабжения и канализации в Казахстане. Окончательный аналитический отчет о деятельности казахстанских предприятий водоснабжения и канализации Алматы / Государственный проектный институт Казводоканалпроект // СРГ по реализации ПДООС. - Алмата, 2003. - 32 с.
4. Kenneth Frederick D. America's Water Supply: Status and Prospects for the Future [Електронний ресурс] / Kenneth D. Frederick // Consequence. - 1995 - V. 1, №1. - P. 103-106.
5. Executive Summary of the UN World Water Development Report [Електронний ресурс] / The United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). - Paris, France, 2002. - 36 с.
6. Water for people, water for life. Executive Summary of the UN World Water Development Report [Електронний ресурс]/The United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). - Paris, France, 2002. - 36 с.
7. Бардов В.Г. Проблеми питного водопостачання населення України та шляхи їх вирішення / В.Г. Бардов, С.Т. Омельчук,

8. І.М. Пельо, В.В. Карпенко // Профілактична медицина: проблеми і перспективи : Мат. наук.-практ. конф. – К., 2005. – С.106-109.
9. Данилішин Б.М. Державна цільова екологічна програма «Програма упорядкування водовідведення в населених пунктах України» як основний документ перспективного розвитку водокористування в країні / Б.М.Данилішин, О.О. Дмитрієва // Вода і водоочисні технології. – 2006. – № 3. – С. 17-22.
8. Прокопов В.О. Стан децентралізованого господарсько-питного водопостачання України / В.О. Прокопов, О.М.Кузьмінець, В.А. Соболев // Гігієна населених місць. – 2008. – Вип. 51. – С.63-68.

Реферат

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОДОСНАБЖЕНИЯ И ВОДООТВЕДЕНИЯ ВОЕННЫХ ОБЪЕКТОВ ВС УКРАИНЫ

Иванько О.М.

Ключевые слова: водоснабжение, водоотведение, питьевая вода, очистные сооружения.

В статье рассматриваются проблемные вопросы водоснабжения и водоотведения в ВС Украины. Определены основные направления развития и совершенствования систем водоснабжения и водоотведения.

Summary

GENERAL CHARACTERISTICS OF WATER SUPPLY AND SANITATION OF MILITARY OBJECTS IN THE ARMED FORCES OF UKRAINE

Ivanko O.M.

Keywords: water supply, sanitation, drinking water, sewage treatment.

This research was aimed to study the state of the water system and waste water. This enables to reveal the principal approaches directed to the development and improvement of water supply network in the Armed Forces of Ukraine.

УДК 618.14-006-036.8-07-092:575.113

Карташов С.М., Олешко Е.М., Мусеев Р.И.

БЕЗРЕЦИДИВНАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ И МСН ФЕНОТИП ОПУХОЛИ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Харьковский областной клинический онкологический центр

У 342 больных раком эндометрия (РЭ) I – IV стадии в возрасте 30 – 80 лет в опухолевой ткани методом полимеразной цепной реакции изучена частота наличия микросателлитной нестабильности (МСН). Установлено, что у больных РЭ с I – III стадией заболевания лучшие показатели выживаемости отмечены с отрицательным МСН фенотипом опухоли. Однако степень достоверности результатов различна, и наибольшее влияние на результаты лечения получены нами при I стадии РЭ. У больных с IV стадией влияние МСН фенотипа опухоли на результаты лечения не прослежено. Наличие МСН у больных РЭ сопровождалось достоверным снижением 3-летней безрецидивной выживаемости как у больных с эндометриоидными, так и неэндометриоидными формами РЭ. Следовательно, МСН фенотип опухоли можно использовать как дополнительный фактор прогноза РЭ.

Ключевые слова: рак эндометрия, микросателлитная нестабильность, безрецидивная выживаемость, стадия, гистоструктура.

Приведенные в данной публикации исследования выполнены в рамках плановой НИР Харьковской медицинской академии последипломного образования «Рак органів жіночої репродуктивної системи і старіння: механізми взаємозв'язку і вплив на етіопатогенетичні особливості розвитку перебігу та ефективність лікування захворювань» (№ государственной регистрации 0111U003586).

Введение

На сегодняшний день согласно данным Национального канцер-реестра в Украине рак эндометрия (РЭ) занимает 3-е место среди онкологических заболеваний [2]. Результаты лечения опровергают традиционное представление о благоприятном клиническом течении РЭ, и прогрессирование возникает примерно у 25% пациенток, получавших лечение по поводу РЭ ранних стадий [1, 4]. До настоящего времени нет новых критериев и их роли в возникновении рецидива. В тоже время фактор рецидивирования РЭ является одним из основных критериев, который может быть положен в систему прогнозирования.

Интенсивные исследования в эксперимен-

тально-теоретической онкологии, позволили добиться значительных успехов в познании генетических факторов, причастных к возникновению и прогрессии неоплазий у человека. В настоящее время уже нет сомнений в том, что в основе злокачественных новообразований, в том числе и РЭ, лежат генетические нарушения, одним из которых является микросателлитная нестабильность [3]. Микросателлиты — tandemные повторы простых соединений последовательностей нуклеотидов, которые существуют в геноме человека. МСН — дефект репарации неспаренных оснований дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) [5, 8].

Таким образом, изучение новых молекулярных факторов, характеризующих опухоль и течение заболевания, является актуальным для РЭ.

- І.М. Пельо, В.В. Карпенко // Профілактична медицина: проблеми і перспективи : Мат. наук.-практ. конф. – К., 2005. – С.106-109.
8. Прокопов В.О. Стан децентралізованого господарсько-питного водопостачання України / В.О. Прокопов, О.М.Кузьмінець, В.А. Соболев // Гігієна населених місць. – 2008. – Вип. 51. – С.63-68.
9. Данілішин Б.М. Державна цільова екологічна програма «Програма упорядкування водовідведення в населених пунктах України» як основний документ перспективного розвитку водокористування в країні / Б.М.Данілішин, О.О. Дмитрієва // Вода і водоочисні технології. – 2006. – № 3. – С. 17-22.

Реферат

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОДОСНАБЖЕНИЯ И ВОДООТВЕДЕНИЯ ВОЕННЫХ ОБЪЕКТОВ ВС УКРАИНЫ

Иванько О.М.

Ключевые слова: водоснабжение, водоотведение, питьевая вода, очистные сооружения.

В статье рассматриваются проблемные вопросы водоснабжения и водоотведения в ВС Украины. Определены основные направления развития и совершенствования систем водоснабжения и водоотведения.

Summary

GENERAL CHARACTERISTICS OF WATER SUPPLY AND SANITATION OF MILITARY OBJECTS IN THE ARMED FORCES OF UKRAINE

Ivanko O.M.

Keywords: water supply, sanitation, drinking water, sewage treatment.

This research was aimed to study the state of the water system and waste water. This enables to reveal the principal approaches directed to the development and improvement of water supply network in the Armed Forces of Ukraine.

УДК 618.14-006-036.8-07-092:575.113

Карташов С.М., Олешко Е.М., Мусеев Р.И.

БЕЗРЕЦИДИВНАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ И МСН ФЕНОТИП ОПУХОЛИ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Харьковский областной клинический онкологический центр

У 342 больных раком эндометрия (РЭ) I – IV стадии в возрасте 30 – 80 лет в опухолевой ткани методом полимеразной цепной реакции изучена частота наличия микросателлитной нестабильности (МСН). Установлено, что у больных РЭ с I – III стадией заболевания лучшие показатели выживаемости отмечены с отрицательным МСН фенотипом опухоли. Однако степень достоверности результатов различна, и наибольшее влияние на результаты лечения получены нами при I стадии РЭ. У больных с IV стадией влияние МСН фенотипа опухоли на результаты лечения не прослежено. Наличие МСН у больных РЭ сопровождалось достоверным снижением 3-летней безрецидивной выживаемости как у больных с эндометриодными, так и неэндометриодными формами РЭ. Следовательно, МСН фенотип опухоли можно использовать как дополнительный фактор прогноза РЭ.

Ключевые слова: рак эндометрия, микросателлитная нестабильность, безрецидивная выживаемость, стадия, гистоструктура.

Приведенные в данной публикации исследования выполнены в рамках плановой НИР Харьковской медицинской академии последипломного образования «Рак органів жіночої репродуктивної системи і старіння: механізми взаємозв'язку і вплив на етіопатогенетичні особливості розвитку перебігу та ефективність лікування захворювань» (№ государственной регистрации 0111U003586).

Введение

На сегодняшний день согласно данным Национального канцер-реестра в Украине рак эндометрия (РЭ) занимает 3-е место среди онкологических заболеваний [2]. Результаты лечения опровергают традиционное представление о благоприятном клиническом течении РЭ, и прогрессирование возникает примерно у 25% пациенток, получавших лечение по поводу РЭ ранних стадий [1, 4]. До настоящего времени нет новых критериев и их роли в возникновении рецидива. В тоже время фактор рецидивирования РЭ является одним из основных критериев, который может быть положен в систему прогнозирования.

Интенсивные исследования в эксперимен-

тально-теоретической онкологии, позволили добиться значительных успехов в познании генетических факторов, причастных к возникновению и прогрессии неоплазий у человека. В настоящее время уже нет сомнений в том, что в основе злокачественных новообразований, в том числе и РЭ, лежат генетические нарушения, одним из которых является микросателлитная нестабильность [3]. Микросателлиты — tandemные повторы простых соединений последовательностей нуклеотидов, которые существуют в геноме человека. МСН — дефект репарации неспаренных оснований дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) [5, 8].

Таким образом, изучение новых молекулярных факторов, характеризующих опухоль и течение заболевания, является актуальным для РЭ.

Цель исследования

Изучить 3-летнюю безрецидивную выживаемость больных РЭ в зависимости от стадии заболевания, гистологической структуры и наличия МСН.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 342 больных РЭ I – IV стадий (T1a-3vN0-1M0-1). Диагноз был установлен патоморфологически. У 275 из них был выявлен эндометриоидная форма РЭ и у 67 – неэндометриоидная. Распределение больных по стадиям: I – 253, II – 45, III – 37 и IV – 7 пациенток (согласно классификации TNM (7-е издание, 2009). Возраст пациенток варьировал от 30 до 80 лет. У всех пациенток в ткани опухоли было изучено наличие МСН методом полимеразной цепной реакции [6, 7]. Исследования проводили в лаборатории «Вирола», ХМАПО. Полу-

ченный в результате исследования цифровой материал обработан общепринятыми методами вариационной статистики с использованием критерия χ^2 .

Результаты и их обсуждение

Частота 3-летней безрецидивной выживаемости больных РЭ в зависимости от стадии заболевания и наличия МСН представлена в табл. 1. Полученные нами данные указывают на связь между результатами лечения больных РЭ и не только в зависимости от распространенности процесса, но и от наличия в опухолевой ткани МСН. Так при I стадии процесса 3-летняя безрецидивная выживаемость была достоверно выше у пациентов, не имеющих микросателлитных нарушений ($97,5 \pm 1,2\%$) в сравнении с $84,8\%$ ($p < 0,01$) у больных РЭ с анализируемыми нарушениями генотипа.

Таблица 1

Частота 3-летней безрецидивной выживаемости больных РЭ в зависимости от стадии заболевания и наличия МСН

| Стадия заболевания | МСН+ опухолевая ткань | МСН- опухолевая ткань (группа сравнения) |
|--------------------------|--|--|
| 1. Всего I ст. n=253 | 78 $84,8 \pm 3,7\%$ **2, 3 #1 n=92 | 157 $97,5 \pm 1,2\%$ **2, 3 #1 n=161 |
| 2. Всего II ст. n=45 | 7 $63,6 \pm 14,5\%$ **1 n=11 | 25 $73,5 \pm 7,6\%$ **1 n=34 |
| 3. Всего III ст. n=37 | 5 $50,0 \pm 15,8\%$ **1 n=10 | 18 $66,7 \pm 9,1\%$ **1 n=27 |
| 4. Всего IV ст. n=7 | 0 0% n=2 | 0 0% n=5 |
| 5. ВСЕГО n=342 | 90 $78,3 \pm 3,8\%$ #5 n=115 | 200 $88,1 \pm 2,1\%$ #5 n=227 |

Примечание. ** $p < 0,01$, # $p < 0,01$ различие статистически достоверно между группами.

Аналогичная зависимость, однако, уже в виде тенденции, была прослежена нами и у больных РЭ со II и III стадией заболевания. В частности, 3-летняя безрецидивная выживаемость составила: у больных с II стадией $63,6 \pm 14,5\%$ при МСН+ и $73,5 \pm 7,6\%$ при МСН- ($p = 0,457$); при III стадии опухолевого процесса $50,0 \pm 15,8\%$ при МСН+ и $66,7 \pm 9,1\%$ при МСН- фенотипе опухоли ($p = 0,264$). То есть результаты лечения были выше в группах пациентов с МСН- фенотипом опухоли.

В группе больных с IV стадией заболевания проследить влияние микросателлитного нарушения на результаты лечения больных не представлялось возможным. Это было связано как с небольшим количеством больных в сравниваемых группах, так и влиянием на результаты лечения значительно распространенного опухолевого процесса. Вследствие указанных причин, независимо от МСН фенотипа опухоли, во всех анализируемых случаях были диагностированы рецидивы заболевания.

Таким образом, проведенный нами анализ 3-летней безрецидивной выживаемости больных РЭ в зависимости от распространенности опухолевого процесса и наличия МСН показал

связь с анализируемыми критериями. Полученные нами данные указывают, что у больных РЭ с I – III стадией заболевания лучшие показатели выживаемости отмечены с отрицательным МСН фенотипом опухоли. Причем, наличие у больных микросателлитных нарушений генома сопровождается более частыми рецидивами РЭ как при минимальном опухолевом процессе (I стадия), так и распространении опухоли на шейку матки (II стадия), а также при распространении процесса за пределы матки (III стадия). Полученные данные указывают о влиянии МСН на результаты лечения больных при I – III стадиях и, следовательно, определение МСН фенотипа опухоли можно использовать как независимый прогностический критерий течения РЭ при I стадии и как дополнительный прогностический фактор при II – III стадиях заболевания. В то же время у больных РЭ наиболее распространенного процесса (IV стадии) влияние микросателлитного нарушения на результаты лечения больных нами не прослежено. Вероятно, при распространенных опухолевых процессах на первое место, влияющие на прогноз и течение РЭ, выходят другие критерии, а роль МСН нивелируется.

Результаты 3-летней безрецидивной выживаемости больных РЭ в зависимости от гистоло-

гической структуры опухоли и наличия МСН представлены в табл. 2.

Таблица 2
Частота 3-летней безрецидивной выживаемости в зависимости от гистоструктуры опухоли и МСН

| Гистологическая структура опухоли | МСН+ опухолевая ткань | МСН- опухолевая ткань |
|---|--|---|
| 1. Эндометриоидный рак, всего n=275 | 89 80,2±3,8% ^{**2 #1} n=111 | 158 96,3±1,5% ^{**2 #1} n=164 |
| 2. Неэндометриоидный рак, всего n=67 | 1 25,0±21,7% ^{***1} n=4 | 42 66,7±5,9% ^{***1} n=63 |
| ВСЕГО n=342 | 90 78,3±3,8% ^{#3} n=115 | 200 88,1±2,1% ^{#3} n=227 |

Примечание. ** $p < 0,01$, # $p < 0,01$ различие статистически достоверно между группами.

Как видно из приведенных данных, результаты лечения больных РЭ имели существенное отличие в зависимости от гистологической структуры карциномы. Следует отметить, что эндометриоидные формы рака имели лучшие показатели выживаемости, что соответствует данным литературы. Целью нашего исследования было оценить роль МСН на выживаемость больных, имеющих разную гистоструктуру РЭ. Полученные нами данные указывают на влияние МСН фенотипа опухоли, помимо гистологической структуры, на результаты лечения. Причем, наличие у больных РЭ МСН сопровождалось достоверным снижением 3-летней безрецидивной выживаемости как у больных с эндометриоидными, (с 96,3% до 80,2%, $p < 0,01$) так и неэндометриоидными формами РЭ (с 66,7% до 25,0%, $p < 0,01$). Полученные данные указывают, что результаты лечения, в зависимости от наличия МСН, имели большее отличие при неэндометриоидных вариантах рака. В тоже время данных генетических нарушений отмечалось достоверно чаще при эндометриоидных формах РЭ.

Таким образом, анализ 3-летней безрецидивной выживаемости больных РЭ показал зависимости результатов не только от гистологической структуры опухоли, но и наличия МСН. Полученные данные указывают на ухудшение прогноза течения РЭ у больных, имеющих микросателлитные нарушения, не зависимо от гистологической структуры опухоли, что позволяет отнести данное генетическое нарушение к прогностически значимым критериям для больных РЭ.

Выводы

1. Микросателлитные нарушения в опухоли больных РЭ I – III стадией коррелируют с более

частыми рецидивами заболевания.

2. Наличие МСН у больных РЭ сопровождалось достоверным снижением 3-летней безрецидивной выживаемости как у больных с эндометриоидными, так и неэндометриоидными формами РЭ.

3. МСН фенотип опухоли больных РЭ можно использовать как дополнительный фактор прогноза течения заболевания.

Перспективы дальнейших разработок в данном направлении

Исследование МСН при РЭ позволит уточнить биологические свойства опухоли (влияющие на возникновение рецидива заболевания), индивидуализирующие лечение.

Литература

1. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии / Я. В. Бохман. – СПб. : Фолиант, 2002. – 542 с.
2. Бюлетень Національного канцер-реєстру України / [З. П. Федоренко, А. В. Гайсенко, Л. О. Гулак та ін.]; Під ред. І. Б. Щепотіна. – № 12. – К. : Національний інститут раку, 2011. – 116 с.
3. Гарькавцева Р. Ф. Наследственный рак: идентификация, генетическая гетерогенность, медико-генетическое консультирование / Р. Ф. Гарькавцева, С. И. Козлова, В. Ю. Сельчук [и др.] // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2001. – № 9. – С. 27–33.
4. Практическая онкогинекология: избранные лекции / [А. Ф. Урмачева, С. А. Тюлядин, В. М. Моисеенко и др.]. – СПб. : Центр ТОММ, 2008. – 400 с.
5. Bilbao C. Double strand break repair components are frequent targets of microsatellite instability in endometrial cancer / C. Bilbao, R. Ramirez, G. Rodriguez [et. al.] // European J. Cancer Prevention. – 2010. – V. 46, № 15. – P. 2821–2827.
6. Grady William M. Genomic instability and colon cancer / William M. Grady // Cancer and Metastasis Reviews. – 2004. – V. 23, № 1–2. – P. 11–27.
7. Shia J. Routinely assessed morphological features correlate with microsatellite instability status in endometrial cancer / J. Shia, D. Black, A. J. Hummer [et. al.] // Human Pathology. – 2008. – V. 39, № 1. – P. 116–125.
8. Soliman Pamela T. Endometrial cancer associated with defective DNA mismatch repair / Pamela T. Soliman, Karen Lu // Obstetrics and Gynecology Clinics of North America. – 2007. – V. 34, № 4. – P. 701–715.

Реферат

БЕЗРЕЦИДИВНА ВИЖИВАНІСТЬ ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІА ТА МСН ФЕНОТИП ПУХЛИНИ

Карташов С.М., Олешко К.М., Мусаєв Р.І.

Ключові слова: рак ендометрія, мікросателітна нестабільність, безрецидивна виживаність, стадія, гістоструктура.

У 342 хворих на рак ендометрія (РЕ) I – IV стадії віком 30 – 80 років у пухлинній тканині методом полімеразної ланцюгової реакції вивчена частота наявності мікросателітної нестабільності (МСН). Встановлено, що у хворих на РЕ I – III стадії кращі показники виживаності відзначені з негативним МСН фенотипом пухлини. Однак ступінь вірогідності результатів різний, і найбільший вплив на результати лікуван-

ня отримані нами при I стадії РЕ. У хворих з IV стадією вплив МСН фенотипу пухлини на результати лікування не простежено. Наявність МСН у хворих на РЕ супроводжувалася вірогідним зниженням 3-річної безрецидивної виживаності як у хворих на ендометріюїдні, так й на неендометріюїдні форми РЕ. Отже, МСН фенотип пухлини можна використовувати як додатковий чинник прогнозу РЕ.

Summary

RELAPSE-FREE SURVIVAL OF PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CANCER AND TUMOR MSI PHENOTYPE

Kartashov S.M., Oleshko E.M., Musayev R.I.

Key words: endometrial cancer, microsatellite instability, relapse-free survival, stage, histostructure.

342 patients with I – IV stage of endometrial cancer (EC), aged 30 – 80 were involved into the study of the occurrence rate of microsatellite instability (MSI) in tumour tissue by the polymerase chain reaction method. It has been established that among the patients the best survival rates were observed in case of negative MSI tumour phenotype. However, reliability degree of the results varied with the highest impact on the treatment results registered in cases of stage I EC. As regards the patients with stage IV no tumour MSI phenotype influence on the treatment results was registered. MSI in patients with EC was associated with significant reduction in 3-year relapse-free survival regarding both those with EC endometrioid and non-endometrioid forms. Therefore, tumour MSI phenotype can be used as an additional EC prognostic factor.

УДК 616.37-002.2-08

Кімура О.Є.

ЗАСТОСУВАННЯ ЯНТАРНОЇ КИСЛОТИ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

Під спостереженням перебувало 45 пацієнтів на хронічний панкреатит в стадії загострення. Хворі основної групи, додатково до базисної терапії, отримували «Реамберин» по 400,0 мл 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно протягом 7 діб. Виявлено позитивний вплив препарату на динаміку клінічного стану, зниження інтенсивності перекисних процесів, підвищення активності антиоксидантного захисту.

Ключові слова: хронічний панкреатит, больовий синдром, перекисне окислення ліпідів, система антиоксидантного захисту.

В останні тридцять років відзначений неухильне зростання частоти захворювань підшлункової залози (ПЗ), які вражають щорічно в середньому 1 людину з 10000 населення Землі (Хазанов А.И. 1997). Серед різних захворювань ПЗ одне з провідних місць займають панкреатити (Chaloner C, Segal J., 1995). Поширеність хронічного панкреатиту (ХП) серед населення України, за деякими даними, становить 25-30 осіб на 100 тис. населення. За останні 30-40 років кількість хворих на хронічний панкреатит збільшилася в 2 рази, первинна інвалідизація досягла 15%

Н. Spiro в 1994 році визначив ХП як повторювані атаки панкреатиту, що ведуть до прогресуючого анатомічному і функціональному пошкодження підшлункової залози. При цьому морфологічного і функціонального відновлення її не настає, після кожної атаки формуються вогнища фіброзу, і в результаті розвивається функціональна недостатність підшлункової залози.

Цілий ряд літературних даних свідчать, що важливим фактором патогенезу ХП є активізація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, що може бути пов'язано зі зниженням активності ферменту цитохром-С-оксидази. Вивчення складу органічного матриксу панкреатичних каменів показало, що в нього входять модифікований літостатин, альбумін, глобуліни з високою молекулярною масою. Модифікація альбуміну та

інших білків у панкреатичній та шлунковому соку спостерігається при додаванні кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Активізація ПОЛ в умовах запалення, ішемії, токсичної дії алкоголю або медикаментів, дефіциту природних антиоксидантів викликає пошкодження мембран панкреатоцитів, з подальшим жировим переродженням і заміщенням фіброзною тканиною. Вільні радикали здатні пошкоджувати ДНК клітин ПЗ, викликаючи прогресування деструктивного процесу [3, 4, 7, 8]. Непрямим маркером ПОЛ є МДА, тому його підвищення може свідчити про загострення ХП [1]. Крім того, при клінічному дослідженні у хворих ХП виявлений дефіцит антиоксидантів і підвищення рівня продуктів ПОЛ в тканині ПЗ [6, 8].

На думку Braganza J.M. (1991), Schoenberg M.N. (1995), Жукова Н.А з співавт. (2003), інтенсифікація ПОЛ і відносна недостатність антиоксидантної системи організму (АОС) організму є однією з ключових ланок розвитку ХП, що є обґрунтуванням для застосування антиоксидантів.

За класифікацією Т. Г. Кожока «Реамберин» відноситься до субстратів енергетичного обміну. До складу розчину для інфузій входять сіль янтарної кислоти і мікроелементи (магнію, калію, натрію хлориди). Інфузійний розчин має антиоксидантну та антигіпоксичну, енергопротективну дію, зменшує продукцію вільних радикалів, утилізує жирні кислоти і глюкозу в клітинах, норма-

ня отримані нами при I стадії РЕ. У хворих з IV стадією вплив МСН фенотипу пухлини на результати лікування не простежено. Наявність МСН у хворих на РЕ супроводжувалася вірогідним зниженням 3-річної безрецидивної виживаності як у хворих на ендометріюїдні, так й на неендометріюїдні форми РЕ. Отже, МСН фенотип пухлини можна використовувати як додатковий чинник прогнозу РЕ.

Summary

RELAPSE-FREE SURVIVAL OF PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CANCER AND TUMOR MSI PHENOTYPE

Kartashov S.M., Oleshko E.M., Musayev R.I.

Key words: endometrial cancer, microsatellite instability, relapse-free survival, stage, histostructure.

342 patients with I – IV stage of endometrial cancer (EC), aged 30 – 80 were involved into the study of the occurrence rate of microsatellite instability (MSI) in tumour tissue by the polymerase chain reaction method. It has been established that among the patients the best survival rates were observed in case of negative MSI tumour phenotype. However, reliability degree of the results varied with the highest impact on the treatment results registered in cases of stage I EC. As regards the patients with stage IV no tumour MSI phenotype influence on the treatment results was registered. MSI in patients with EC was associated with significant reduction in 3-year relapse-free survival regarding both those with EC endometrioid and non-endometrioid forms. Therefore, tumour MSI phenotype can be used as an additional EC prognostic factor.

УДК 616.37-002.2-08

Кімура О.Є.

ЗАСТОСУВАННЯ ЯНТАРНОЇ КИСЛОТИ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

Під спостереженням перебувало 45 пацієнтів на хронічний панкреатит в стадії загострення. Хворі основної групи, додатково до базисної терапії, отримували «Реамберин» по 400,0 мл 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно протягом 7 діб. Виявлено позитивний вплив препарату на динаміку клінічного стану, зниження інтенсивності перекисних процесів, підвищення активності антиоксидантного захисту.

Ключові слова: хронічний панкреатит, больовий синдром, перекисне окислення ліпідів, система антиоксидантного захисту.

В останні тридцять років відзначений неухильне зростання частоти захворювань підшлункової залози (ПЗ), які вражають щорічно в середньому 1 людину з 10000 населення Землі (Хазанов А.И. 1997). Серед різних захворювань ПЗ одне з провідних місць займають панкреатити (Chaloner C, Segal J., 1995). Поширеність хронічного панкреатиту (ХП) серед населення України, за деякими даними, становить 25-30 осіб на 100 тис. населення. За останні 30-40 років кількість хворих на хронічний панкреатит збільшилася в 2 рази, первинна інвалідизація досягла 15%

Н. Spiro в 1994 році визначив ХП як повторювані атаки панкреатиту, що ведуть до прогресуючого анатомічному і функціональному пошкодження підшлункової залози. При цьому морфологічного і функціонального відновлення її не настає, після кожної атаки формуються вогнища фіброзу, і в результаті розвивається функціональна недостатність підшлункової залози.

Цілий ряд літературних даних свідчать, що важливим фактором патогенезу ХП є активізація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, що може бути пов'язано зі зниженням активності ферменту цитохром-С-оксидази. Вивчення складу органічного матриксу панкреатичних каменів показало, що в нього входять модифікований літостатин, альбумін, глобуліни з високою молекулярною масою. Модифікація альбуміну та

інших білків у панкреатичній та шлунковому соку спостерігається при додаванні кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Активізація ПОЛ в умовах запалення, ішемії, токсичної дії алкоголю або медикаментів, дефіциту природних антиоксидантів викликає пошкодження мембран панкреатоцитів, з подальшим жировим переродженням і заміщенням фіброзною тканиною. Вільні радикали здатні пошкоджувати ДНК клітин ПЗ, викликаючи прогресування деструктивного процесу [3, 4, 7, 8]. Непрямим маркером ПОЛ є МДА, тому його підвищення може свідчити про загострення ХП [1]. Крім того, при клінічному дослідженні у хворих ХП виявлений дефіцит антиоксидантів і підвищення рівня продуктів ПОЛ в тканині ПЗ [6, 8].

На думку Braganza J.M. (1991), Schoenberg M.N. (1995), Жукова Н.А з співавт. (2003), інтенсифікація ПОЛ і відносна недостатність антиоксидантної системи організму (АОС) організму є однією з ключових ланок розвитку ХП, що є обґрунтуванням для застосування антиоксидантів.

За класифікацією Т. Г. Кожока «Реамберин» відноситься до субстратів енергетичного обміну. До складу розчину для інфузій входять сіль янтарної кислоти і мікроелементи (магнію, калію, натрію хлориди). Інфузійний розчин має антиоксидантну та антигіпоксичну, енергопротективну дію, зменшує продукцію вільних радикалів, утилізує жирні кислоти і глюкозу в клітинах, норма-

лізує кислотно-лужний баланс і газовий склад крові.

Мета роботи

Оцінити вплив «Реамберину» на клінічний стан та показники перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту хворих на хронічний панкреатит.

Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням перебували 45 хворих на хронічний панкреатит в стадії загострення віком від 39 до 62 роки, з них 20 чоловіків (44,4 %) та 25 жінок (55,6 %). Тривалість захворювання склала $7,6 \pm 3,2$ роки. Діагноз ХП встановлено відповідно до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (наказ МОЗ України № 271 від 13.06.05 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (УЗД органів черевної порожнини) обстеження [2].

Обстежених було розподілено на дві групи — основну (23 хворих) і порівняння (22 особи), які були рандомізовано за віком, статтю, тяжкістю й частотою загострень ХП.

Всім пацієнтам призначалась загальноприйнята терапія: інгібітори протонної помпи, ферментні препарати, міотропні спазмолітики в стандартних дозах. Крім того, хворі основної групи додатково одержували «Реамберин» по 400,0 мл 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно протягом 7 діб.

На початку та через два тижні лікування проводилась оцінка клінічного стану, дослідження стану ПОЛ та системи АОЗ. Для оцінки інтенсивності больового синдрому використовувалася десятибальна аналогова шкала, запропонована Bonica J. J., 1990 р. [5]. Інтенсивність ПОЛ оцінювали за вмістом у крові малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югат (ДК). Стан системи АОЗ оцінювали за вмістом в крові глутатіону відновленого (ГВ) та активністю каталази.

Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica.

Результати дослідження та їх обговорення

До початку проведення лікування у обстежених хворих обох клінічних груп мали місце больовий синдром, диспепсичні розлади: нудота, метеоризм, відрижка, кашкоподібний стілець (від 3 до 5 разів на добу).

Больовий синдром був одним з провідних клінічних симптомів загострення ХП. Больовий синдром спостерігався у 19 (82,6 %) обстежених хворих основної групи та 17 (77,3 %) хворих контрольної групи. Інтенсивність больового синдрому за 10 бальною аналоговою шкалою склала $4,5 \pm 0,5$ бала у хворих основної групи та $4,2 \pm 0,3$ бала у хворих контрольної групи.

В результаті проведеного дослідження виявлено позитивний вплив препарату «Реамберин» на динаміку клінічного стану. Так в основній групі через два тижні лікування зберігався больовий синдром у 4 (17,4 %) пацієнтів, в контрольній групі — у 8 (36,4 %) пацієнтів. Крім того, у пацієнтів основної групи відмічено достовірне зменшення інтенсивності болю, яка склала $2,3 \pm 0,6$ бали ($p < 0,01$), у пацієнтів контрольної групи — $3,6 \pm 0,4$ бали ($p > 0,05$).

Одним з провідних патогенетичних механізмів, що призводять до запалення ПЗ, незалежно від етіології, є окислювальний стрес. На початку лікування в обстежених хворих було встановлено підвищенням вмісту продуктів ПОЛ — вмісту проміжних продуктів (ДК) та кінцевого (МДА) у сироватці крові. Так рівень ДК у пацієнтів основної групи склав $15,4 \pm 0,28$ мкмоль/л, у пацієнтів контрольної групи — $15,9 \pm 0,30$ мкмоль/л. Рівень МДА у пацієнтів основної групи склав $6,6 \pm 0,22$ мкмоль/л та контрольної групи — $6,4 \pm 0,24$ мкмоль/л.

На фоні проведеного лікування динаміка показників ПОЛ була достовірною у пацієнтів основної групи: через два тижні рівень ДК у пацієнтів основної групи знизився на 20,2 % і становив $12,3 \pm 0,23$ мкмоль/л ($p < 0,001$), у пацієнтів контрольної групи — на 2,6 % і становив $15,3 \pm 0,32$ мкмоль/л ($p > 0,05$); рівень МДА знизився на 26,8 % у пацієнтів основної групи і склав $4,9 \pm 0,16$ мкмоль/л ($p < 0,001$), у пацієнтів контрольної групи — на 8,2 % та склав $5,8 \pm 0,21$ мкмоль/л ($p > 0,05$).

При дослідженні стану системи антиоксидантного захисту до лікування виявлено зниження рівня ГВ у пацієнтів обох клінічних груп. Рівень ГВ в основній групі склав $0,53 \pm 0,014$ мкмоль/л, в контрольній — $0,50 \pm 0,012$ мкмоль/л. Також виявлено пригнічення активності каталази: у пацієнтів основної групи активність каталази до лікування склала $26,74 \pm 0,432$ мкмоль/хв^хл, у пацієнтів контрольної групи — $25,87 \pm 0,420$ мкмоль/хв^хл.

Після проведеного лікування відмічено достовірне підвищення ГВ у пацієнтів обох клінічних групах. В основній групі цей показник зріс на 54,6 % та склав $0,82 \pm 0,013$ мкмоль/л ($p < 0,001$), в контрольній групі — на 19,6 % та склав $0,59 \pm 0,014$ мкмоль/л ($p < 0,001$). Підвищення рівня каталази відмічено лише в групі, яка отримувала «Реамберин». Так в основній групі цей показник зріс на 12,6 % та склав $30,1 \pm 0,422$ мкмоль/хв^хл ($p < 0,001$), у пацієнтів контрольної групи — на 2,6 % та склав $26,54 \pm 0,424$ мкмоль/хв^хл ($p > 0,05$).

Висновки:

1. Застосування «Реамберину» в комплексі із загальноприйнятною терапією у хворих на ХП забезпечує зниження інтенсивності перекисних процесів в організмі: через два тижні лікування рівень МДА знизився на 26,8 % ($p < 0,001$), рівень ДК — на 20,2 % ($p < 0,001$).

2. Застосування янтарної кислоти призводить підвищення активності системи АОЗ, а саме відмічено зростання вмісту ГВ на 54,6 % ($p < 0,001$) та активності каталази на 12,6 % ($p < 0,001$).

3. Доповнення стандартної терапії ХП препаратами янтарної кислоти сприяє зменшенню інтенсивності больового синдрому.

Перспективи подальших розробок в даному напрямку.

Планується подальше вивчення ефективності застосування бурштинової кислоти в лікуванні пацієнтів з іншою патологією травної системи.

Література

1. Лечащий врач. Медицинский научно-практический журнал. – Режим доступа до журн.: <http://www.lvach.ru/2011/02/15435121/>. – Назва з екрану.

2. Стандартизованные протоколы диагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / [Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк та ін.] – К., 2005. – 56 с.
3. Циммерман Я.С. Хронический панкреатит / Циммерман Я.С. // Вестник клуба панкреатологов. – 2009. – № 1 (2). – С. 38–47.
4. Яковенко Э.П. Хронический панкреатит: клиника и диагностика / Э.П. Яковенко, А.В. Яковенко // Практикующий врач. – 1998. – № 13, (2). – С. 36–37.
5. Bonica J.J. The management of pain / Bonica J.J. – Philadelphia : Lea and Febiger, 1990. – 130 p.
6. Byung-Moo Yoo. Novel Antioxidant Ameliorates the Fibrosis and Inflammation of Cerulein-Induced Chronic Pancreatitis in a Mouse Model / Byung-Moo Yoo, Tae-Young Oh, Young-Bae Kim [et al.] // Pancreatology. – 2005. – V. 5, № 2–3. – P. 165–176.
7. Galli A. Enhanced lipid peroxidation-derived aldehydes in chronic pancreatitis suggest a role in the pathogenesis / A. Galli, P. Pignatelli, C. Grappone [et al.] // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1998. – V. 30. – P. 147.
8. De las Heras-Castaco G. Pancreatic Fibrosis in Rats and Its Response to Antioxidant Treatment / G. De las Heras-Castaco, M. T. Garcha-Unzueta, A. Domínguez-Díez [et al.] // J. Pancreas. – 2005. – V. 6, № 4. – P. 316–324.

Реферат

ПРИМЕНЕНИЕ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Китура О.Е.

Ключевые слова: хронический панкреатит, болевой синдром, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты

Под наблюдением находились 45 больных хроническим панкреатитом в стадии обострения. Больные основной группы, дополнительно к базисной терапии, получали «Реамберин» по 400,0 мл 1 раз в сутки внутривенно капельно в течение 7 суток. Выявлено положительное влияние препарата на динамику клинического состояния, снижение интенсивности перекисных процессов, повышение активности антиоксидантной защиты.

Summary

APPLICATION OF SUCCINIC ACID IN THERAPY FOR CHRONIC PANCREATITIS

Kitura O.E.

Keywords: chronic pancreatitis, pain, lipid peroxidation, antioxidant protection

45 patients with chronic pancreatitis in the acute stage were observed. Conventional therapy was prescribed to all patients. In addition, the primary group took 400.0 ml of "Reamberin" per day intravenously during 7 days. The study has shown positive effect produced by the medicine upon the dynamics of the clinical condition, its ability to reduce the intensity of peroxidation processes, and to increase the antioxidant protection.

УДК 616.34-007.43-089

Кравців М.І.

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ РЕЦИДИВНИХ ПАХОВИХ ГРИЖ

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава, Україна

Незадоволеність результатами хірургічного лікування рецидивних пахових гриж залишається предметом жвавих наукових дискусій у всьому світі. Розмаїття методологічних підходів у вирішенні даної актуальної проблеми утрудняє об'єктивну оцінку у виборі пріоритетних хірургічних методик. У статті проаналізовано досвід лікування 82 пацієнтів з рецидивною паховою грижею, котрі були прооперовані в плановому порядку за 2005 - 2012 рр. в хірургічних відділеннях 2-ої МКЛ м. Полтава та Полтавської ЦРКЛ. Чоловіки працездатного віку становили близько 66,5% серед хворих з РПГ. За характером попередньої пластики пахового каналу пацієнти розділилися наступним чином: у 78 (95,1%) хворих рецидив виник після аутопластичних способів (Girard-Спасокукоцького-Кімбаровського 58 (70,7%) випадок, Bassini - 12 (14,6%) та Postempsky 8 (9,8%) випадків) і у 4 (4,9%) пацієнтів - після герніопластики по Lichtenstein. Серед виявлених причин рецидивів після операції по Lichtenstein були огріхи в оперативній техніці, тоді як після фасціоміопластичних способів пластики пахового каналу спостерігали розвиток атрофічних та дегенеративних змін тканин пахової ділянки. Пацієнтам з РПГ були виконані наступні види пластики: по Lichtenstein у 46 (56,2%) пацієнтів, у 23 (28,0%) по Postempsky, у 7 (8,5%) хворих по Bassini та у 6 (7,3%) по Girard. Середній ліжкодень склав $6,3 \pm 2,1$ дні. Оцінювалися інтраопераційні та ранні післяопераційні ускладнення. З метою індивідуалізації підходу при лікуванні пацієнтів з РПГ, доцільно виділяти типи РПГ. Розглянуто перспективи видалення рецидивної грижі з поза пахового доступу з метою зниження ймовірності ятрогенного пошкодження анатомічних структур пахового каналу.

Ключові слова: пахова грижа, рецидив, пластика, операція.

Вступ

Проблема рецидивів - одна з найважливіших у герніології. Вона існувала завжди, з тих пір як розпочали оперувати грижі [2]. При проведенні планових операцій загальна кількість рецидивів після оперативного втручання з приводу первинної пахової грижі становить на даний час від 0,2 до 10% [3], а при операціях з приводу так званих складних пахових гриж відсоток рецидивів досягає 35% [1, 4]. Усунення рецидивних пахових гриж (РПГ) супроводжується повторним рецидивом у 30-40% пацієнтів [5, 6]. Цей показник визначає важливість вирішення проблеми вибору техніки пластики РПГ [12]. Виникненню рецидивів пахової грижі сприяє ряд факторів: вік, ожиріння, вид знеболювання, характер використаних шовних матеріалів, вибір способу і безпосереднє виконання пластики пахового каналу, характер післяопераційних ускладнень та наявність внутрішньочеревної гіпертензії [13, 17].

Повторні втручання через рубцево змінені тканини в ділянці пахового каналу є складними, тому хірургічне лікування РПГ асоціюється з технічними труднощами та підвищеним ризиком виникнення ускладнень [16, 20]. Тепер більше уваги приділяють анатомічним, біологічним і механічним факторам пластики, що обумовлено розмаїттям матеріалів для протезування, ніж вибору методу та аналізу допущених хірургічних помилок [14, 15].

Мета роботи

Аналіз причин розвитку і результатів хірургічного лікування рецидивних пахових гриж.

Об'єкт і методи дослідження

За 2005 - 2012 рр. в хірургічних відділеннях 2-ої МКЛ м. Полтава та Полтавської ЦРКЛ планово прооперовано 82 хворих з РПГ. Розподіл хворих за віком та статтю представлено в таблиці 1.

Таблиця 1
Структура хворих з рецидивними паховими грижами

| Вік | 30-44 | | 45-59 | | 60-74 | | 75 та старші | | Разом |
|-------------------------|------------|---|------------|---|------------|---|--------------|---|-------|
| | Ч | Ж | Ч | Ж | Ч | Ж | Ч | Ж | |
| Втручання | 12 | - | 21 | - | 16 | 2 | 3 | - | 54 |
| Паховий доступ | 6 | - | 15 | - | 5 | 1 | 1 | - | 28 |
| Передочеревинний доступ | 18 | - | 36 | - | 21 | 3 | 4 | - | 82 |
| Разом | 18(21,95%) | | 36(43,90%) | | 24(29,25%) | | 4(4,90%) | | |

Чоловіків було 79 (96,3%), жінок — 3 (3,7%). Середня маса тіла пацієнтів — $84 \text{ кг} \pm 5,6 \text{ кг}$. Серед 82 пацієнтів первинно рецидивні грижі зустрічалися у 72 (87,8%) хворих, двічі рецидивні - у 7 (8,5%), багаторазово рецидивні у 3 (3,7%). Лівобічний рецидив пахової грижі виявлений у 27 (33,0%) хворих, правобічний - у 53 (64,6%). У 2 (2,4%) пацієнтів була двобічна РПГ.

У своїй роботі ми використовували класифікацію РПГ G. Campanelli і співавт. [20], згідно з якою автори виділяють три типи гриж:

R1 - перший рецидив «високої» косої зовнішньої вправимої грижі з малим (<2 см) дефектом у хворого, що не страждає на ожиріння, після простої пластики або пластики з використанням сіткового трансплантата;

R2 - перший рецидив «низької» прямої зовнішньої вправимої грижі з малим (<2 см) дефектом у хворого, який не страждає на ожиріння, після простої пластики або пластики з використанням сіткового трансплантата;

R3 - всі інші рецидиви (невправимі грижі, рецидив пахової грижі у хворих з ожирінням і т.д.).

Сумарні показники числа хворих із «складними» (R3) і «простими» (R1, R2) видами РПГ не мали суттєвих відмінностей.

Результати дослідження та їх обговорення

Термін виявлення рецидиву захворювання був досить варіабельним і безпосередньо залежав від часу звернення пацієнтів до хірурга та склав у середньому 22 ± 3 міс.

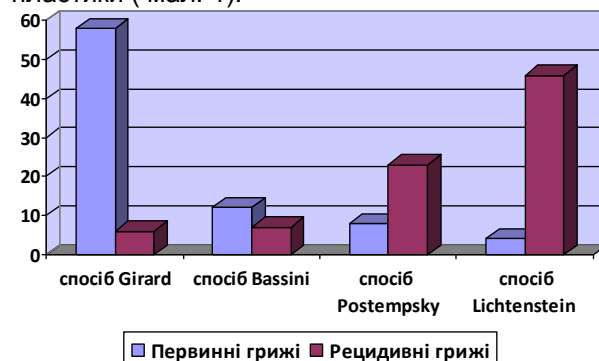
Варіант первинного втручання встановлювали на підставі анамнезу і за результатами інтраопераційної ревізії. Алгоритм передопераційного обстеження був стандартизований і включав обов'язкове проведення УЗД в зоні раніше виконаного оперативного втручання.

Під спинномозковою анестезією прооперовано 39 пацієнтів (47,6%), 43 (52,4%) - під внутрішньовенним наркозом. Тривалість втручання 85 ± 20 хв.

За характером попередньої пластики пахового каналу пацієнти розділилися наступним чином: у 78 (95,1%) хворих рецидиви виникли після аутопластичних способів (Girard-Спасокуцького-Кімбаровського 58 (70,7%) випадок, Bassini - 12 (14,6%) та Postempsky 8 (9,8%) випадків) і у 4 (4,9%) пацієнтів - після герніопластики по Lichtenstein (Мал. 1). Причому серед виявлених причин рецидивів після операції Lichtenstein були недостатня фіксація сітки або малі її розміри, тоді як у 49 (62,8%) випадках серед усіх фасціоміопластичних способів пласт-

тики пахового каналу спостерігали розвиток атрофічних та дегенеративних змін тканин пахової ділянки.

Пацієнтам з РПГ були виконані наступні види пластики (мал. 1):



Мал. 1 Співвідношення частоти виконання різних видів пластики пахового каналу

Таким чином, основним видом пластики пахового каналу у пацієнтів з рецидивними грижами була пластика по Lichtenstein з використанням поліпропіленового сітчастого імплантату у 46 (56,2%) пацієнтів. Ушивання дефекту апоневрозу в місцях недостатньої фіксації сітки вузловими швами було виконано в 2 випадках після операції по Lichtenstein. У 23 (28,0%) випадках виконана пластика задньої стінки по Postempsky, у 7 (8,5%) хворих - по Bassini та у 6 (7,3%) - по Girard.

Середній ліжко-день склав $6,3 \pm 2,1$ дні. Всі пацієнти з метою антибіотикопрофілактики отримували (цефатоксім або цефуросим) за 2 години до операції і через 12 годин після операції.

Оцінювалися інтраопераційні та ранні післяопераційні ускладнення (таблиця 2).

Таблиця 2
Інтраопераційні та ранні післяопераційні ускладнення при лікуванні рецидивних пахових гриж

| Критерій | Частота виникнення |
|--|--------------------|
| Пошкодження елементів сім'яного канатика | 11 (13,4%) |
| Пошкодження нижніх епігастральних судин | 7 (8,5%) |
| Серома, гематома | 5 (6,1%) |
| Гнійні ускладнення | 3 (3,7%) |
| Набряк калитки | 8 (9,7%) |

Летальних випадків не було.

Віддалені результати від 6 місяців до 6 років простежені у 63 хворих, рецидив грижі виявлений у 3 (4,7%) пацієнтів. Рецидив захворювання у всіх 3 пацієнтів виник після виконаної аутопластики, найвірогідніше через вибір неадекватного варіанту пластики пахового каналу.

Характер та кількість інтраопераційних і ранніх післяопераційних ускладнень при паховому доступі можна пояснити роботою в рубцево змінених тканинах, часто не маючи інформації про вид попередньої операції. А повторна герніопластика, що вимагає виділення сім'яного канатика, може призводити до його важких пошкоджень.

З метою індивідуалізації підходу при лікуванні пацієнтів з РПГ, доцільно виділяти типи РПГ, що

дозволить вибрати найбільш адекватний і найменш травматичний метод пластики, здатний доповнити вже наявний або повністю його замінити. Тип рецидивної грижі необхідно визначити до виконання операції. У зв'язку з цим існує потреба у впровадженні альтернативних способів операцій, при яких повторну пластику задньої стінки пахового каналу можна провести з доступу, не входячи в контакт з рубцевими тканинами після попередньої пластики. Одним з таких варіантів є метод відкритої преперитонеальної пластики по Wantz [19] з використанням поперечного доступу, який дозволяє досягти преперитонеального простору пахової ділянки, не розділяючи елементи сім'яного канатика.

Висновки

1. Найчастіше (у 70,7% спостережень) РПГ виявляються після передньої пластики пахового каналу, в 24,5% - після задньої пластики.

2. Причинами рецидивів після пластики по Lichtenstein є огріхи в оперативній техніці, а саме недостатня фіксація сітки та використання імпланту малого розміру.

3. Використання алопластичних методів при рецидивних пахових грижах є патогенетично обгрунтованим і надійним методом пластики, показує хороші найближчі і віддалені результати.

4. Найперспективнішим і найменш травматичним, на нашу думку, є видалення рецидивної грижі з поза пахового доступу, без виділення елементів сім'яного канатика, що потребує впровадження та подальшого вивчення.

Перспективи подальших досліджень

До теперішнього часу не розроблено чітких критеріїв оперативного лікування пацієнтів з РПГ, що ускладнює вибір оптимального методу. Тому необхідно оцінити результати існуючих нових способів операцій як відкритих преперитонеальних, так і лапароскопічних, що дозволить визначити об'єктивні критерії для обгрунтування хірургічної тактики при тому чи іншому типі РПГ.

Література

1. Заводчиков Д.А. Патогенетическое обоснование выбора способа операции у больных паховыми грыжами : дис. канд. мед. наук : 14.00.27 / Заводчиков Д. А. – Самара, 2009. – 190 с.
2. Жебровский В.В. Атлас операций при грыжах живота : атлас / В.В. Жебровский, Ф.Н. Ильченко – Симферополь, 2004. – 315 с.
3. Саенко В.Ф. Современные подходы к выбору метода пластики рецидивной паховой грыжи / В.Ф. Саенко, Л.С. Белян-

кий, А.С. Лаврик, [и др.] // Герниология. – 2007. – № 3. – С. 11–15.

4. Фабер М.И. Преперитонеальное протезирование передней брюшной стенки при грыжах пахово-бедренной области: дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 : / Фабер М.И. - Рязань, 2008. – 125 с.
5. Черенко М. П. Брюшные грыжи / М. П. Черенко. – К.: Здоровья, 1995. – 260 с.
6. Acquaviva Don E. Consideration sur l'emploi de plaques de nylon comme materiel de plastic parietale / Don E. Acquaviva, P. Bourret, F. Corti // 52-e Congres Francais de Chirurgie. – Paris, 1949. – P. 453-457.
7. Amid J. P. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery / J. P. Amid // Hernia. – 1997. – №1. – P. 15-21.
8. Brenner J. Mesh materials in hernia repair / J. Brenner // Expert meeting on hernia surgery. – St. Moritz: Basel. Karger, 1995. – P. 172-179.
9. DeBord J.R. The historical development of prosthetics in hernia surgery / J. R. DeBord // Surg. Clin. N. Am. – 1998. – V. 78. – P. 1089-1102.
10. Rutkow I. M. Tension—free inguinal herniorrhaphy: A preliminary report on the "mesh plug technique" / I. M. Rutkow, A. W. Robbins // Surgery. – 1993. – V. 114. – P. 3-8.
11. Gilbert A. I. Sutures repair of inguinal hernia / A. I. Gilbert // Am. J. Surg. – 1992. – V. 163. – P. 331-335.
12. Shulman A. G. The "plug" repair of 1402 recurrent inguinal hernias; 20 year experience / A. G. Shulman, P. K. Amid, I. L. Lichtenstein // Arch. Surg. – 1990. – V. 125. – P. 265-267.
13. Gilbert A. I. An anatomical and functional classification for the diagnosis and treatment of inguinal hernia / A. I. Gilbert // Am. J. Surg. – 1989. – V.157. – P. 331-337.
14. Desarda M. P. Physiological repair of inguinal hernia: a new technique (study of 860 patients) / M. P. Desarda // Hernia. – 2006. – V.10, №2. – P. 143-146.
15. Trabucco E. The office hernioplasty and the Trabucco repair / E. Trabucco // Ann. Ital. Chir. – 1993. – V.64, №2. – P.127-150.
16. Lichtenstein I. L. Ambulatory outpatient hernia surgery including a new concept introducing tension-free repair / I. L. Lichtenstein, G. Shulman // Int. Surg. – 1986. – №71. – P. 1-4.
17. Ijzermans J. N. M. Recurrent inguinal hernia treated by classical hernioplasty / J. N. M. Ijzermans, H. de Wilt, W.C. Hope [et al.] // Arch. Surg. – 1991. – V.3, №126. – P.1097-1100.
18. Katri K.M. Open preperitoneal mesh repair of recurrent inguinal hernia / K. M. Katri // Hernia. – 2009. – №13. – P. 585-589.
19. Wantz G. E. Atlas of hernia surgery / G. E. Wantz. — N. Y. : Raven Press, 1991. – 753 p.
20. Campanelli G. Inguinal hernia recurrence: classification and approach / G. Campanelli, D. Pettinari, F. M. Nicolosi [et al.] // Hernia. – 2006. – V. 10, №2. – P. 159-161.

Реферат

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВНЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖ

Кравцов Н.И.

Ключевые слова: паховая грыжа, рецидив, пластика, операция.

Неудовлетворенность результатами хирургического лечения рецидивных паховых грыж остается предметом оживленных научных дискуссий во всем мире. Разнообразие методологических подходов в решении данной актуальной проблемы затрудняет объективную оценку в выборе приоритетных хирургических методик. В статье проанализирован опыт лечения 82 пациентов с рецидивной паховой грыжей, которые были прооперированы в плановом порядке в 2005 - 2012 гг в хирургических отделениях 2-й ГКБ г. Полтава и Полтавской ЦРКБ. Мужчины трудоспособного возраста составляли около 66,5% среди больных с РПГ. По характеру предыдущей пластики пахового канала пациенты разделились следующим образом: у 78 (95,1%) больных рецидивы возникли после аутопластичных способов (Girard-Спасокукоцкого-Кимбаровского 58 (70,7%) случаев, Bassini - 12 (14,6%) и Postempsky 8 (9,8%) случаев) и у 4 (4,9%) пациентов - после герниопластики по Lichtenstein. Среди выявленных причин рецидивов после операции по Lichtenstein были погрешности в оперативной технике, тогда как после фасциопластичных способов пластики пахового канала наблюдали развитие атрофических и дегенеративных изменений тканей паховой области. Пациентам с РПГ были выполнены следующие виды пластики: по Lichtenstein у 46 (56,2%) пациентов, у 23 (28,0%) по Postempsky, у 7 (8,5%) больных по Bassini и у 6 (7,3 %) по Girard. Средний койко-день составил $6,3 \pm 2,1$ дня. Оценивались интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения. С целью индивидуализации подхода при лечении пациентов с РПГ целесообразно выделять типы РПГ. Рассмотрены перспективы удаления рецидивной грыжи извне пахового доступа с целью снижения вероятности ятрогенного повреждения анатомических структур пахового канала.

Summary

SURGICAL TREATMENT FOR RECURRENT GROIN HERNIAS

Kravtsiv M. I.

Keywords: groin hernia, recurrence, plasty, operation.

Dissatisfaction with the results of surgical treatment of recurrent groin hernias (RGHs) remains a subject of active scientific debates all over the world. A variety of methodological approaches to solving this up-to-date problem complicates an objective assessment of priority in selecting surgical techniques. The article analyzes the experience of treating 82 patients with RGHs who were operated on planned for 2005 - 2012 at the surgical departments of the 2nd Municipal Clinical Hospital of Poltava and Poltava CDCH. Men of able-to-work age made up about 66.5% among the patients with RGHs. By the nature of previous inguinal canal plasty the patients were characterized as follows: in 78 (95.1%) patients recurrences occurred after autoplasmic methods (Girard-Spasokukotsky-Kimbarovsky – 58 (70.7%) cases, Bassini – 12 (14.6%) and Postempsky 8 (9.8%) cases) and in 4 (4.9%) patients – after hernioplasty by Lichtenstein. Among the identified causes of recurrence after Lichtenstein operations were errors in operative technique, while after fasciomyoplasty of inguinal canal we observed the development of atrophic and degenerative changes in tissues of groin. Patients with RGHs were performed the following kinds of plastic: by Lichtenstein in 46 (56.2%) patients, 23 (28.0%) by Postempsky, in 7 (8.5%) patients by Bassini and in 6 (7.3 %) by Girard. Average staying in hospital was 6, 3 ± 2 , 1 days. There were evaluated intraoperative and early postoperative complications. With an aim of an individual approach to the treatment of patients with RGHs, it is necessary to distinguish appropriate types of RGHs. It is investigated the prospects of removing recurrent inguinal hernia out of groin access with the aim of to reduce the probability of iatrogenic damage of the anatomical structures of the inguinal canal.

УДК 616.12 – 005.4 – 008.331.1

Кудря І.П.

АРИТМОГЕННА АКТИВНІСТЬ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

Метою дослідження було визначення аритмогенної активності в залежності від циркадних коливань артеріального тиску, функціонального стану серця, стадії супутньої гіпертонічної хвороби у хворих на ішемічну хворобу серця як передумови до корекції медикаментозної терапії. Об'єктом дослідження були 126 хворих з вище згаданою патологією. Проводили ехокардіоскопію, Холтерівське електрокардіографічне та добове моніторування артеріального тиску АТ. За результатами дослідження збільшення класу шлуночкових аритмій у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою супроводжується більш високим циркадним рівнем артеріального тиску. У даних хворих з вираженими аритміями спостерігається збільшення ударного об'єму, зворотна закономірність для фракції викиду лівого шлуночка. Аритмії високої градації були характерні для групи хворих з ішемічною хворобою серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою III ст., післяінфарктним кардіосклерозом.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, аритмогенна активність, артеріальний тиск.

Стаття є фрагментом планової НДР ВДНЗУ "УМСА" на тему «Запальний, ішемічний, больовий синдром у хворих на ішемічну хворобу серця: тригери, роль супутньої патології, механізми, критерії діагностики, лікування» (Недержавної реєстрації 0112U003122).

Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) та гіпертонічна хвороба (ГХ) найбільш поширені серцево-судинні захворювання в Україні, в даний час є важливою медико-соціальною проблемою [2, 3, 4]. Серед їх ускладнень, нерідко фатальних, в останні роки все частіше стали спостерігатися надшлуночкові та шлуночкові порушення ритму серця, починаючи від екстрасистолії і закінчуючи фібриляцією передсердь, шлуночковою тахікардією або раптовою аритмогенною смертю [2, 5, 11]. Збільшується увага до цієї сторони ускладнень, визначається її значенням не тільки для формування рівня смертності, але і впливом на якість життя [7]. Вивчення особливостей аритмогенної активності у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ є актуальною проблемою кардіології.

Мета дослідження

Визначення аритмогенної активності в залежності від циркадних коливань артеріального тиску, функціонального стану серця, стадії супутньої гіпертонічної хвороби у хворих на ішемічну хворобу серця як передумова до корекції медикаментозної терапії.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були 126 хворих на ІХС в поєднанні з ГХ. Клінічна характеристика цих хворих: 104 (82,5 %) хворі зі 126 мали стабільну стенокардію напруження, в тому числі 39 (30,9 %) – II функціонального класу (ФК), 65 (51,6 %) – III ФК. 22 (17,5 %) хворі були з ІХС у вигляді кардіосклерозу атеросклеротичного із серцевою недостатністю, в тому числі 9 (7,1 %) - у поєд-

Summary

SURGICAL TREATMENT FOR RECURRENT GROIN HERNIAS

Kravtsiv M. I.

Keywords: groin hernia, recurrence, plasty, operation.

Dissatisfaction with the results of surgical treatment of recurrent groin hernias (RGHs) remains a subject of active scientific debates all over the world. A variety of methodological approaches to solving this up-to-date problem complicates an objective assessment of priority in selecting surgical techniques. The article analyzes the experience of treating 82 patients with RGHs who were operated on planned for 2005 - 2012 at the surgical departments of the 2nd Municipal Clinical Hospital of Poltava and Poltava CDCH. Men of able-to-work age made up about 66.5% among the patients with RGHs. By the nature of previous inguinal canal plasty the patients were characterized as follows: in 78 (95.1%) patients recurrences occurred after autoplasmic methods (Girard-Spasokukotsky-Kimbarovsky – 58 (70.7%) cases, Bassini – 12 (14.6%) and Postempsky 8 (9.8%) cases) and in 4 (4.9%) patients – after hernioplasty by Lichtenstein. Among the identified causes of recurrence after Lichtenstein operations were errors in operative technique, while after fasciomyoplasty of inguinal canal we observed the development of atrophic and degenerative changes in tissues of groin. Patients with RGHs were performed the following kinds of plastic: by Lichtenstein in 46 (56.2%) patients, 23 (28.0%) by Postempsky, in 7 (8.5%) patients by Bassini and in 6 (7.3 %) by Girard. Average staying in hospital was 6, 3 ± 2 , 1 days. There were evaluated intraoperative and early postoperative complications. With an aim of an individual approach to the treatment of patients with RGHs, it is necessary to distinguish appropriate types of RGHs. It is investigated the prospects of removing recurrent inguinal hernia out of groin access with the aim of to reduce the probability of iatrogenic damage of the anatomical structures of the inguinal canal.

УДК 616.12 – 005.4 – 008.331.1

Кудря І.П.

АРИТМОГЕННА АКТИВНІСТЬ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

Метою дослідження було визначення аритмогенної активності в залежності від циркадних коливань артеріального тиску, функціонального стану серця, стадії супутньої гіпертонічної хвороби у хворих на ішемічну хворобу серця як передумови до корекції медикаментозної терапії. Об'єктом дослідження були 126 хворих з вище згаданою патологією. Проводили ехокардіоскопію, Холтерівське електрокардіографічне та добове моніторування артеріального тиску АТ. За результатами дослідження збільшення класу шлуночкових аритмій у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою супроводжується більш високим циркадним рівнем артеріального тиску. У даних хворих з вираженими аритміями спостерігається збільшення ударного об'єму, зворотна закономірність для фракції викиду лівого шлуночка. Аритмії високої градації були характерні для групи хворих з ішемічною хворобою серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою III ст., післяінфарктним кардіосклерозом.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, аритмогенна активність, артеріальний тиск.

Стаття є фрагментом планової НДР ВДНЗУ "УМСА" на тему «Запальний, ішемічний, больовий синдром у хворих на ішемічну хворобу серця: тригери, роль супутньої патології, механізми, критерії діагностики, лікування» (Недержавної реєстрації 0112U003122).

Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) та гіпертонічна хвороба (ГХ) найбільш поширені серцево-судинні захворювання в Україні, в даний час є важливою медико-соціальною проблемою [2, 3, 4]. Серед їх ускладнень, нерідко фатальних, в останні роки все частіше стали спостерігатися надшлуночкові та шлуночкові порушення ритму серця, починаючи від екстрасистолії і закінчуючи фібриляцією передсердь, шлуночковою тахікардією або раптовою аритмогенною смертю [2, 5, 11]. Збільшується увага до цієї сторони ускладнень, визначається її значенням не тільки для формування рівня смертності, але і впливом на якість життя [7]. Вивчення особливостей аритмогенної активності у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ є актуальною проблемою кардіології.

Мета дослідження

Визначення аритмогенної активності в залежності від циркадних коливань артеріального тиску, функціонального стану серця, стадії супутньої гіпертонічної хвороби у хворих на ішемічну хворобу серця як передумова до корекції медикаментозної терапії.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були 126 хворих на ІХС в поєднанні з ГХ. Клінічна характеристика цих хворих: 104 (82,5 %) хворі зі 126 мали стабільну стенокардію напруження, в тому числі 39 (30,9 %) – II функціонального класу (ФК), 65 (51,6 %) – III ФК. 22 (17,5 %) хворі були з ІХС у вигляді кардіосклерозу атеросклеротичного із серцевою недостатністю, в тому числі 9 (7,1 %) – у поєд-

нанні з порушенням ритму. ГХ II ст. була супутньою хворобою в 79 (62,7 %) хворих зі 126, ГХ III ст., постінфарктний кардіосклероз – у 47 (37,3 %). У 46 хворих зі 126 порушення серцевого ритму представлено політопною та/або частою суправентрикулярною екстрасистолією, у 59 - групою суправентрикулярною екстрасистолією, тахікардією, миготливою аритмією та шлуночковою екстрасистолією I-III класів за Lown-Wolf, у 21 - шлуночковою аритмією IV-V класів за Lown-Wolf та суправентрикулярною аритмією від політопної та/або частої екстрасистолії до миготливої аритмії, суправентрикулярної тахікардії. ХСН визначали за критеріями та класифікацією Українського наукового товариства кардіологів (2007): у 69 (54,8 %) хворих зі 126 спостерігалася ХСН I ст. за М.Д. Стражеском, В.Х. Василенком, II функціонального класу (ФК) за Нью-Йоркською асоціацією кардіологів (NYHA); у 50 (39,6 %) - СН II А ст., III ФК; у 4 (3,2 %) - СН II Б ст., III ФК; у 3 (2,4 %) - СН II Б ст., IV ФК. Вік досліджених - $59,33 \pm 0,71$; $7,96$; $57,93-60,74$ ($M \pm SEM$; SD ; 95% CI), максимум – 74, мінімум – 43 роки. За статтю - 91 (72,2 %) чоловіків та 35 (27,8 %) жінок.

Для встановлення діагнозу використовували загальноклінічні, лабораторно-біохімічні та інструментальні методи дослідження. Комплексне ультразвукове обстеження серця проводили з використанням апарату "Sim-5000 plus" з механічним датчиком 3,5 МГц [1].

Проводили Холтерівське електрокардіографічне та добове моніторування артеріального тиску АТ виконували з використанням програм-

ного-апаратного комплексу «Кардіотехніка 4000-АД», «Кардіотехніка 04-АД-3» («ИНКАРТ», Росія).

Статистичний аналіз отриманих результатів включав дисперсійний аналіз (ANOVA/MANOVA) за лінійним характером залежності варіабельностей; Kruskal-Wallis аналіз рангів; двохвибірковий t критерій Стюдента та його непараметричний аналог Mann-Whitney U (MW) для двох незалежних вибірок варіабельностей. Нормальність розподілу варіацій перевіряли за результатами однофакторного тесту Kolmogorov-Smirnov з корекцією за Lilliefors, W тесту Shapiro-Wilks. Для оцінки розходжень категоріальних варіабельностей використовували хі-квадрат тест, точний метод Фішера (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989-2004).

Результати та їх обговорення

У хворих на ІХС в поєднанні з ГХ з шлуночковими аритміями IV-V класів за Lown-Wolf та суправентрикулярною аритмією від політопної та/або частої екстрасистолії до миготливої аритмії, суправентрикулярної тахікардії встановлено збільшення максимального та середнього систолічного АТ вдень, середнього систолічного АТ вночі, інотропного денного резерву в порівнянні з хворими на ІХС в поєднанні з ГХ з групою суправентрикулярною екстрасистолією, тахікардією, миготливою аритмією та шлуночковою екстрасистолією I-III класу за Lown-Wolf; політопною та/або частою суправентрикулярною екстрасистолією (табл. 1).

Таблиця 1

Показники артеріального тиску в залежності від вираженості суправентрикулярної та шлуночкової аритмії у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ ($M \pm SEM$; SD ; 95% CI; Med; Q)

| Показники артеріального тиску, мм рт. ст. | Хворі на ІХС в поєднанні з ГХ в залежності від вираженості аритмії | | |
|--|--|---|--|
| | Політопна та/або часта суправентрикулярна екстрасистолія (n=46) | Групова суправентрикулярна екстрасистолія, тахікардія, миготлива аритмія та шлуночкова екстрасистолія I-III класу за Lown-Wolf (n=59) | Шлуночкові аритмії IV-V класів за Lown-Wolf та суправентрикулярна аритмія від політопної та/або частої екстрасистолії до миготливої аритмії, суправентрикулярної тахікардії (n=21) |
| Середній систолічний артеріальний тиск удень | $127,71 \pm 2,4$; 14,21; (122,83-132,59); 127,0; (120,0-134,0); параметричний за Psw=0,263; PANOVA=0,003; Pst1-3=0,022; | $131,59 \pm 2,48$; 16,85; (126,58-136,59); 130,0; (119,75-141,0); параметричний за Pks=0,2 | $143,76 \pm 7,28$; 30,0; (128,34-159,19); 140,0; (121,5-163,5); параметричний за Psw=0,061 |
| Максимальний систолічний артеріальний тиск удень | $154,06 \pm 2,89$; 17,09; (148,18-159,93); 152,0; (144,0-165,0); параметричний за Psw=0,559; PANOVA=0,01; Pst1-3=0,026; | $159,57 \pm 3,24$; 22,00; (153,03-166,09); 157,5; (146,75-174,0); параметричний за Pks=0,2; Pst2-3=0,039 | $174,94 \pm 8,19$; 33,76; (157,58-198,29); 165,0; (151,0-192,0); параметричний за Psw=0,149 |
| Середній систолічний артеріальний тиск уночі | $110,49 \pm 3,66$; 21,63; (103,06-117,92); 113,0; (101,0-122,0); непараметричний за Psw=0,0001; Pkw1-2-3=0,018; PMW 1-3=0,011 | $119,89 \pm 2,49$; 16,93; (114,92-124,92); 121,0; (108,0-130,0); параметричний за Pks=0,2; PANOVA=0,006 | $128,82 \pm 7,19$; 29,63; (113,59-144,06); 135,0; (103,5-145,5); параметричний за Psw=0,083 |
| Інотропний денний резерв | $23,86 \pm 1,65$; 9,76; (20,5-27,2); 24,0; (17,0-31,0); параметричний за Psw=0,673; PANOVA=0,049; Pst1-3=0,013 | $30,35 \pm 2,27$; 15,39; (25,76-34,92); 29,0; (19,75-39,25); непараметричний за Pks=0,02; Pkw1-2-3=0,017 | $35,0 \pm 3,93$; 16,19; (26,67-43,33); 37,0; (26,0-41,0); параметричний за Psw=0,368 |

Примітка: M – середня, SEM – стандартна похибка; SD – стандартне відхилення, 95% CI – 95% довірчі інтервали для середньої; Med – медіана; Q – нижня та верхня квартилі; Pks – визначення типу розподілу варіабельності за тестом Kolmogorov-Smirnov, Psw – за Shapiro-Wilk. PANOVA – за даними дисперсійного аналізу варіабельностей з лінійним характером розподілу (ANOVA). Pkw1-2-3 – різниця між групами за даними непараметричних еквівалентів ANOVA/MANOVA тестів, зокрема, Kruskal-Wallis (kw) аналіз рангів. PMW – різниця між групами за даними тесту Mann-Whitney (MW).

Відмічається збільшення ударного об'єму у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ з шлуночковими аритміями IV-V класів за Lown-Wolf та суправентрикулярною аритмією від політопної та/або частої екстрасистолії до миготливої аритмії, суправентрикулярної тахікардії ($M \pm SEM$, SD; 95% CI; Med; Q: 97,71 \pm 5,6 мл; 23,23; (85,76-109,65); 99,0; (79,0-110,0); параметричний за Psw=0,980) на відмінну від тих, мав ІХС в поєднанні з ГХ з групою суправентрикулярною екстрасистолією, тахікардією, миготливою аритмією та шлуночковою екстрасистолією I-III класу за Lown-Wolf ($M \pm SEM$, SD; 95% CI; Med; Q: 93,34 \pm 3,54 мл; 24,0; (86,21-100,47); 97,5; (76,0-111,25); параметричний за Pks=0,2) та політопною та/або частою суправентрикулярною екстрасистолією ($M \pm SEM$, SD; 95% CI; Med; Q: 83,23 \pm 4,07 мл; 24,06; (74,96-91,49); 81,0; (67,0-101,0); параметричний за Psw=0,883; PANOVA=0,005).

У хворих на ІХС в поєднанні з ГХ з шлуночковими аритміями IV-V класів за Lown-Wolf та суправентрикулярною аритмією від політопної та/або частої екстрасистолії до миготливої аритмії, суправентрикулярної тахікардії спостерігається зменшення фракції викиду ($M \pm SEM$, SD; 95% CI; Med; Q: 51,24 \pm 2,86; 11,79; (45,17-57,29);

55,0; (45,5-59,5); параметричний за Psw=0,718) в порівнянні з хворими на ІХС в поєднанні з ГХ з політопною та/або частою суправентрикулярною екстрасистолією ($M \pm SEM$, SD; 95% CI; Med; Q: 47,57 \pm 2,07; 12,29; (43,37-51,78); 50,0; (39,0-56,0); параметричний за Psw=0,082;

PANOVA=0,019), зворотна закономірність характерна для хворими на ІХС в поєднанні з ГХ з групою суправентрикулярною екстрасистолією, тахікардією, миготливою аритмією та шлуночковою екстрасистолією I-III класу за Lown-Wolf ($M \pm SEM$, SD; 95% CI; Med; Q: 53,3 \pm 1,51; 10,26; (50,26-56,35); 55,5; (47,75-58,5); параметричний за Pks=0, 2).

Виражена електрична нестабільність міокарда характерна для хворих на ІХС в поєднанні з ГХ III ст., післяінфарктним кардіосклерозом, тобто аритмії високої градації - шлуночкові аритмії IV-V класів за Lown-Wolf та суправентрикулярна аритмія від політопної та/або частої екстрасистолії до миготливої аритмії, суправентрикулярної тахікардії в порівнянні з хворими на ІХС в поєднанні з ГХ II ст. (табл. 2).

Таблиця 2

Залежність між аритмогенною активністю у хворих на ІХС та стадією супутньої ГХ

| ІХС в поєднанні з ГХ | Хворі на ІХС в поєднанні з ГХ та різним рівнем сполучення суправентрикулярної та шлуночкової аритмій: | |
|---|--|--|
| | Політопна та/або часта суправентрикулярна екстрасистолія та групова суправентрикулярна екстрасистолія, тахікардія, миготлива аритмія та шлуночкова екстрасистолія I-III класу за Lown-Wolf (n=105) | Шлуночкові аритмії IV-V класів за Lown-Wolf та суправентрикулярна аритмія від політопної та/або частої екстрасистолії до миготливої аритмії, суправентрикулярної тахікардії (n=21) |
| II ст. (n=79) | 71 (*89,9%, **67,6%, ***56,6%) | 8 (*10,1%, **38,1%, ***6,3%) |
| III ст., післяінфарктним кардіосклерозом (n=47) | 34 (*72,3%, **32,4%, ***27,0%) | 13 (*27,7%, **61,9%, ***10,3%) |

Примітки: * - відсоток від кількісної характеристики хворих на ІХС в поєднанні з ГХ II-III ст. (за строкою), ** - відсоток від кількісної характеристики хворих на ІХС в поєднанні з ГХ та різним рівнем сполучення суправентрикулярної та шлуночкової аритмій (за стовбчиком), *** - відсоток від кількісної сумарної характеристики залежності проміж проміж стадією ГХ, післяінфарктного кардіосклероза у хворих на ІХС та аритмогенністю міокарда.

Значимість різниці аритмогенної активності у хворих на ІХС в залежності від стадії супутньої ГХ за даними Хі-квадрат за Пірсоном, відношен-

ня вірогідностей, асоціації лінійного через лінійне та точним методом Фішера (табл. 3).

Таблиця 3

Дані про значимість різниці між аритмогенністю міокарда у хворих на ІХС та стадією супутньої ГХ за Хі-квадрат тестами

| Показники | значення | df | Значимість (двобічна) | Достовірність за точним методом Фішера (двобічна) |
|-----------------------------------|----------|----|-----------------------|---|
| Хі-квадрат за Пірсоном | 6,522 | 1 | 0,011 | |
| Відношення вірогідностей | 5,321 | 1 | 0,021 | |
| Спадкоємність корекції | 6,308 | 1 | 0,012 | |
| точний метод Фішера | | | | 0,014 |
| Асоціація лінійного через лінійне | 6,471 | 1 | 0,011 | |

Отже, аритмії високої градації були характерні для групи хворих з ІХС в поєднанні з ГХ III, післяінфарктним кардіосклерозом, що підтверджується результатами інших дослідників, так як ішемія міокарда, його пошкодження, післяінфарктне ремоделювання серця, гіпертрофія лівого шлуночка [9, 10, 13] є найбільш частими причинами виникнення електричної нестабільності міокарда та раптової серцевої смерті [3, 5, 6].

Важливу роль в аритмогенезі хворих на ІХС в поєднанні з ГХ є порушення циркадного ритму

АТ [11, 12], зокрема було встановлено, що збільшення класу шлуночкових аритмій супроводжується більш високим циркадним рівнем артеріального тиску. За даними літератури відсутність нічного зниження АТ при підвищених його значеннях протягом доби є незалежним предиктором частоти та тяжкості шлуночкових аритмій нелікованих хворих з ГХ [8].

Таким чином, ІХС в поєднанні з ГХ впливають на електричну нестабільність міокарда і сприяють подальшому прогресуванню цих змін.

Висновки

1. Збільшення класу шлуночкових аритмій у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою супроводжується більш високим циркадним рівнем артеріального тиску.

2. У хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою з вираженими аритміями спостерігається збільшення ударного об'єму, зворотна закономірність для фракції викиду лівого шлуночка.

3. Аритмії високої градації були характерні для групи хворих з ішемічною хворобою серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою III ст., післяінфарктним кардіосклерозом.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати мають свій подальший розвиток для встановлення аритмогенної активності в залежності від циркадних коливань артеріального тиску, функціонального стану серця, стадії супутньої гіпертонічної хвороби у хворих на ішемічну хворобу серця як передумова до корекції медикаментозної терапії.

Література

1. Абдуллаев Р. Я. Клиническая эхокардиография при ишемической болезни сердца / Р. Я. Абдуллаев. – Х.: Факт, 2001. – 240 с.
2. Горбась І. М. Популяційні аспекти серцево-судинних захворювань у дорослого населення України. Матеріали міжнародного форуму "Кардіологія: вчора, сьогодні, завтра" / І. М. Горбась, І. П. Смірнова // Укр. кардіол. журн. – 2006. – С. 44 – 47.
3. Гришаев С. Л. Электрическая нестабильность миокарда у больных ишемической болезнью сердца: причины и возможности

ности клинической диагностики / С. Л. Гришаев // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2012. – Т. 11. – № 4. – С. 32 – 42.

4. Коваленко В. М. Серцево-судинні захворювання і порушення ритму серця: медико-соціальні та методологічні шляхи формування національної стратегії профілактики та лікування аритмій / В. М. Коваленко, О. С. Сичов // Укр. кардіол. журн. – 2005. – № 5. – С. 3 – 6.
5. Электрокардиографические методы выявления факторов риска жизнеопасных аритмий и внезапной сердечной смерти при ИБС. Доказательная медицина: [учебное пособие для врачей] // В. В. Попов, А. Э. Радзевич, М. Ю. Князева [и др.] – М.: ГОУ ВПО МГМСУ Росздрава. – 2007. – 180 с.
6. Ярченкова Л. Л. Взаимосвязь поздних потенциалов желудочков сердца с нарушениями ритма сердца, числом сердечных сокращений и ишемией миокарда по данным суточного мониторирования ЭКГ у больных гипертонической болезнью / Л. Л. Ярченкова, В. Н. Медведева // Вестник аритмологии. – 2000. – № 16. – С. 44 – 47.
7. Aidietis A. Hypertension and cardiac arrhythmias / A. Aidietis, A. Laucevicius, G. Marinscis // Curr. Pharm. Des. – 2007. – V. 13. – P. 2545 – 2555.
8. Schillaci G. Association between persistent pressure overload and ventricular arrhythmias in essential hypertension / G. Schillaci, P. Verdecchia, C. Borgioni [et al.] // Hypertension. – 1996. – V. 28. – P. 284-289.
9. Ruden I. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular disease: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the study of Diabetes (EASD) / I. Ruden, E. Standi, M. Barnic [et al.] // Eur. Heart. J. – 2007. – V. 28 (1). – P. 88-136.
10. Vakil B. A. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy / B. A. Vakil, P. M. Okin, R. B. Devereux // Am. Heart. J. – 2007. – V. 141. – P. 334-341.
11. Vester E. G. Arterial hypertension and cardiac arrhythmias / E. G. Vester // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2008. – V. 133. – P. 261-265.
12. Yildirim A. Hypertension and arrhythmia: blood pressure control and beyond / A. Yildirim, M. K. Batur, A. Oto // Europace. – 2002. – V. 4. – P. 175 -182.
13. Yiu K. H. Hypertension and cardiac arrhythmias: a review of the epidemiology, pathophysiology and clinical implications / K. H. Yiu, H. F. Tse // J. Hum. Hypertens. – 2008. – V. 22. – P. 380-388.

Реферат

АРИТМОГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Кудря И.П.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аритмогенная активность, артериальное давление.

Целью исследования было определение аритмогенной активности в зависимости от циркадных колебаний артериального давления, функционального состояния сердца, стадии сопутствующей гипертонической болезни у больных ишемической болезнью сердца как предпосылка к коррекции медикаментозной терапии. Объектом исследования были 126 больных с выше упомянутой патологией. Проводили эхокардиоскопию, Холтеровское электрокардиографическое и суточное мониторирование АД. По результатам исследования увеличение класса желудочковых аритмий у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью сопровождается более высоким циркадным уровнем артериального давления. У данных больных с выраженными аритмиями наблюдается увеличение ударного объема, обратная закономерность для фракции выброса левого желудочка. Аритмии высокой градации были характерны для группы больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью III ст., постинфарктным кардиосклерозом.

Summary

ARRHYTHMOGENIC ACTIVITY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND CONCOMITANT ESSENTIAL HYPERTENSION

Kudria I.P.

Key words: ischemic heart disease, arrhythmogenic activity, blood pressure.

The aim of the study was to determine the arrhythmogenic activity depending on the circadian fluctuations of blood pressure, the functional state of the heart, the stages of concomitant essential hypertension in patients with ischemic heart disease as a predisposition to correct medication. The objects of the study were 126 patients with the above mentioned pathologies. Echocardiography, Holter ECG and daily blood pressure monitoring were conducted. According to the results of the study the increased grade of ventricular arrhythmias in patients with ischemic heart disease and concomitant essential hypertension is accompanied with higher levels of circadian blood pressure. These patients with severe arrhythmias have increase in stroke volume as well as the reverse pattern for left ventricular ejection fraction. Arrhythmias of high grades were typical for the group of patients with ischemic heart disease and concomitant essential hypertension III stage or / and post infarction cardiosclerosis.

УДК: 616.517-091.818

Куц Л. В.

АПОПТОЗ ЯК ОДНА ІЗ КЛЮЧОВИХ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ЛАНОК ПСОРИАЗУ

Сумський державний університет

Одним з основних патогістологічних проявів псоріазу є феномен нестримного мітозу кератиноцитів. Виявлено зниження рівня вмісту рівня у крові хворих на псоріаз білку р53, що може свідчити про значення порушень процесу апоптозу при цьому захворюванні.

Ключові слова: псоріаз, апоптоз, білок р53, діагностика

Постановка проблеми, її зв'язок з важливими науковими та практичними завданнями

Псоріаз відноситься до одного з поширених захворювань шкіри і характеризується хронічним рецидивуючим перебігом [3, 5, 6]. Незважаючи на стрімкий розвиток медичної науки, на сьогодні не існує чіткої відповіді відносно його етіології, залишаються недостатньо з'ясованими численні ланки патогенезу дерматозу [7]. Відмічається тенденція до збільшення частоти тяжкого перебігу псоріазу, що може призводити до інвалідизації хворих, і як наслідок – втрати працездатності. Наявність косметичного дефекту у таких хворих, у свою чергу, стає не менш вагомим причинним фактором загострень/рецидивів, негативно впливає на якість життя пацієнтів. Все це і визначає актуальність подальшого дослідження проблем псоріазу не тільки з медичної, але й з соціально-економічної точки зору [1].

Однією з головних проблем псоріазу є розвиток нестримного мітозу кератиноцитів, який в 100 разів перевищує мітотичні ділення клітин здорової шкіри і впливає на прояви типової клінічної картини захворювання (гіперкератоз, лущення та ін.). Цей феномен може залежати і від порушень апоптозу, який морфологічно визначається як «колапс ядра». Для апоптозу характерним є поетапна фрагментація ДНК з наступним формуванням т. з. «апоптозних тілець», які в подальшому фагоцитуються макрофагами та сусідніми клітинами. Фізіологічний апоптоз протікає за такими фазами: 1) ініціація апоптозу; 2) проведення сигналу; 3) активація каспаз; 4) активація ендонуклеаз; 5) специфічна деградація ДНК. Даний процес контролюється відповідною генетичною програмою, в індукції якої провідна роль належить білку р53 – т. з. «стражу геному» [2, 8]. Цей білок локалізується в ядрі клітини і відноситься до числа одного з факторів, що регулюють транскрипцію генів, які задіяні в процесах затримки клітин в фазі клітинного циклу G1. При пошкодженні ДНК і відбувається активація експресії гену р53, а блокування клітинного циклу в фазах G1 і G2 до реплікації ДНК і мітозу робить можливим репарацію пошкодженої ДНК і попереджає тим самим появу мутантних клітин. У випадках, коли репараційні системи неспроможні/неповноцінні (недостатні) і пошкодження ДНК зберігається, відбувається ініціація апоптозу – як механізм захисту організму від наявності в ньому ДНК-пошкоджених клітин (тобто, «гене-

тично чужих», атипових, мутантних). На сьогодні відомо, що р53 володіє багатьма функціями, а їх характер дає підставу стверджувати, що даний білок забезпечує дотримання «інтересів цілісного організму» ціною зневажання «інтересів однієї клітини»; тобто – забезпечує генетичну стабільність, генетичну однорідність соматичних клітин [4, 9]. Таким чином, з'ясування ролі білка р53 в процесах апоптозу при псоріазі є також актуальною проблемою, що може дати нові напрямки щодо діагностично-лікувальних заходів такої категорії пацієнтів.

Робота виконана у відповідності з плановою науково-дослідною роботою Донецького національного медичного університету ім. М. Горького: «Удосконалення діагностики, лікування та профілактики дерматовенерологічних захворювань у осіб, що зазнали впливу шкідливих факторів виробничого та навколишнього середовища» (номером державної реєстрації 0208U004249).

Мета дослідження

Вивчення вмісту у крові хворих на звичайний псоріаз регулятору клітинного циклу – білка р53 (маркеру апоптозу), визначаючи його значення в системі діагностичних критеріїв захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 115 хворих на звичайний псоріаз (в прогресуючу стадію захворювання), чоловіків – 52, жінок – 63, у віці від 18 до 55 років. У всіх захворювання носило хронічний рецидивуючий характер, ступінь тяжкості патологічного процесу на шкірі відповідала середньотяжкому перебігу дерматозу. Діагноз встановлювали з урахуванням рекомендацій МОЗ України щодо діагностично-лікувальних заходів псоріазу. Давність захворювання в середньому складала до 15 років. Серед факторів, які сприяли виникненню рецидивів/загострень, найбільш часто були нервово-психічні, загострення хронічної супутньої патології (насамперед – з боку органів травлення). Найбільш частими причинами ушкодження була шкіра колінних та ліктьових згинальних поверхонь, тулуба. Майже у половині пацієнтів відмічався сезонний тип захворювання. Свербіж осередків ушкодження шкіри відмічали майже дві третини хворих. У 80 хворих, репрезентативних за основними ознаками, було досліджено вміст у крові маркера апоптозу – білка р53.

Групу контролю складали 30 практично здо-

рових осіб-добровольців, 15 – чоловіків та 15 – жінок у віці від 20 до 35 років, які протягом останніх 2 місяців не приймали імуноотропних засобів.

Збір крові проводили ранком, натщесерце. Вміст p53 визначали імуноферментним методом дослідження сироватки крові, при цьому використовували набори для кількісного визначення даного білка за допомогою тест-системи фірми Bender MedSystems (Австрія).

Отримані результати опрацьовували за допомогою сучасних статистичних методів аналізу з використанням пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5) з визначенням середніх значень (M), їх стандартних похибок (m), достовірності різниці досліджуваних показників при 95% довірливому інтервалі (p) та коефіцієнту кореляції Спірмена (r).

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження дозволили встановити наявність в сироватці крові хворих на псоріаз достовірне зниження кількості білка p53 (у порівнянні з групою контролю). Встановлено також корелятивну залежність між ступенем тяжкості перебігу захворювання та вмістом у сироватці крові p53.

Отримані дані можуть свідчити про «зрушення» в процесі т. з. «фізіологічного апоптозу» кератиноцитів при псоріазі, та опосередковано вказувати на мутацію генів одного з маркерів апоптозу – білка p53.

Так, відомо, p53 є транскрипційним фактором – регулятор клітинного циклу. Його кодує одноіменний ген p53, який знаходиться в хромосомі 17q13.1. Білок p53 постійно синтезується клітиною, хоча базальний його рівень в більшості нормально функціонуючих клітин є низьким, що, насамперед, зумовлено коротким періодом напіврозпаду (близько 20 хвилин). Підвищення його рівня спостерігається у відповідь на різноманітні стресорні фактори, що призводить до пригнічення процесів клітинного ділення шляхом індукції транскрипції генів p21WAF1/CIP1, bax, GADD45 та hdm2. Пошкодження ДНК викликає апоптоз в клітинах як кишечного епітелію, тимоцитів, так і шкіри (що й обумовлено зростанням концентрації p53). Це опосередковується блокуванням G1 «арешту» що й індукує апоптоз. Тобто, активація p53 надає потужний апоптогенний сигнал, в реалізації якого задіяні різноманітні механізми індукції каспаз. Т. з. p53-залежний апоптоз здійснює елімінацію із організму не тільки пошкоджених клітин, але й тих клітин, в яких спостерігається нерегульована стимуляція проліферації (що має місце й при псоріазі). Елімінація p53 тісно пов'язана з протеїном mdm2 (від англ. *murine double minute 2 gene*), який вперше був знайдений в мишиних мініхромосомах, звідки й отримав свою назву. Його гомолог у людини – це зазначений вище hdm2. В першому інтроні

гену mdm2 розміщені дві копії p53-респонсивного елемента, які здатні виступати в якості p53-залежного промотору з наступною появою альтернативного транскрипту, старт якого знаходиться в другому екзоні mdm2. Так mdm2 зв'язується з N-кінцем p53 і інгібує p53-залежну активацію промоторів. В p53-mdm2 залучені N-кінці як самого p53, так і mdm2. Для цієї взаємодії важливими є гідрофобні амінокислотні залишки Leu-14, Phe-19, Leu-22, Trp-23, які необхідні також і для трансактиваційних властивостей p53. Отже, передбачається, що mdm2 інгібує p53-залежну активацію промоторів, блокуючи при цьому взаємодію p53 з транскрипційними факторами. Сама ж взаємодія цих двох білків, у свою чергу, може слугувати прикладом регулювання один одного за принципом зворотного зв'язку (p53 активує mdm2 на рівні транскрипції, а mdm2 – блокує p53).

Результати дослідження можуть також опосередковано свідчити про підвищення активності експресії ще одного білка, який залучається в процес апоптозу кератиноцитів при псоріазі – mdm2, що вказує на нездатність до повноцінного захисту організму від генетично ушкоджених клітин, одним із свідчень чого і може бути визначений дефіцит маркеру апоптозу p53. З урахуванням особливостей проявів фізіологічних ефектів p53 та залученням численних факторів щодо регуляції його впливу на організм (перш за все спрямованих на збереження «чистоти» генетичної інформації всього організму) актуальним і перспективним є також подальше вивчення вмісту mdm2 у хворих на псоріаз, особливо – в прогресуючу його стадію.

Висновки

У хворих на псоріаз виявлено достовірне зниження рівня білка p53 в сироватці крові, що свідчить про наявність порушень фізіологічного апоптозу і супроводжується підвищенням мітозу кератиноцитів. Даний феномен має важливе діагностичне значення для псоріазу а також може слугувати критерієм ступеня тяжкості його перебігу.

Література

1. Возняк І. Я. Вивчення якості життя у пацієнтів з псоріатичною хворобою / І. Я. Возняк, Т. В. Святецько // Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. – 2009. – № 1-2 (12). – С. 273-275.
2. Желтухин А. О. Повседневные и индуцируемые функции гена p53 / А. О. Желтухин, П. М. Чумаков // Успехи биологической химии. – 2010. – Т. 50. – С. 447-454.
3. Каленська О. В. Псоріаз: етіологія, патогенез, клініко-морфологічна картина, принципи лікування / О. В. Каленська, Л. В. Каленська, О. Г. Курик // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 3 (34). – С. 5-9.
4. Копнин Б.П. Многоликий p53: разнообразие форм, функций, опухольсупрессирующих и онкогенных активностей / Б.П. Копнин, П.Б. Копнин, Н.В. Хромова [и др.] // Клиническая онкогематология. – 2008. – Т. 1. – № 1. – С. 2-9.
5. Кошкин С. В. К вопросу о патогенезе псориоза / С. В. Кошкин, Т. В. Черных, С. С. Коробейникова // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 1. – С. 32-36.
6. Кубанова А. А. Иммуные механизмы псориоза. Новые стратегии биологической терапии / А. А. Кубанова, Д. Ф. Николас, Л. Пьюиг [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 1. – С. 35-47.

7. Песляк М. Ю. Модель патогенеза псориаза. Часть 1. Системный псориазический процесс / М. Ю. Песляк. – М. : Эко-Трендз, 2010. – 72 с.
8. Чумаков П. М. Белок p53 и его универсальные функции в многоклеточном организме / П. М. Чумаков // Успехи биологической химии. – 2007. – Т. 47. – С. 3-53.
9. Batinac T. P53 protein expression and cell proliferation in non-neoplastic and neoplastic proliferative skin diseases / T. Batinac, G. Zamolo, N. Jonjic [et al.] // Tumori. – 2004. – V. 90, №1. – P. 120-127.

Реферат

АПОПТОЗ КАК ОДНА ИЗ КЛЮЧЕВЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ЗВЕНЬЕВ ПСОРИАЗА

Куц Л. В.

Ключевые слова: псориаз, апоптоз, белок p53, диагностика

Одним из основных патогистологических проявлений псориаза является феномен неуправляемого митоза кератиноцитов. Выявлено достоверное снижение уровня содержания в крови больных псориазом белка p53, что может свидетельствовать о значении нарушений процесса апоптоза при данном заболевании.

Summary

APOPTOSIS AS KEY PATHOGENETIC MECHANISM IN PSORIASIS

Kutz L.V.

Key words: psoriasis, apoptosis, protein p53, diagnosis.

The major pathohistological manifestations of psoriasis are the phenomenon of uncontrollable mitosis of keratocytes. Our research demonstrates the reliable decrease of protein p53 content in the blood of psoriatic patients. This may be evidence of apoptosis impairment typical for this disease.

УДК 616.24-006.04-08

Лисенко С.А., Лисенко Н.М., Шибинський В.В.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ІМУННОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНІ ПІД ВПЛИВОМ КОНСЕРВАТИВНОГО ПРОТИПУХЛИННОГО ЛІКУВАННЯ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Вінницький медичний коледж ім. академіка Д.К. Заболотного

Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер

Досліджено імунологічні маркери периферичної крові 57 хворих на рак легені (з них – 29 з проявами паранеопластичного ревматологічного синдрому (ПНРС)) на фоні проведення консервативної протипухлинної терапії. Доведено, що у хворих на рак легені з проявами ПНРС спостерігається виражена системна імуносупресія: достовірне зниження в динаміці кількості лімфоцитів (на 68,3%), CD4+ (в 2,33 рази), CD8+, CD16+ та CD25+ лімфоцитів (зниження всіх трьох показників в 2 рази). Встановлено, що у хворих на рак легені з ПНРС на відміну від аналогічних значень у хворих без даного синдрому, відмічаються достовірно нижчі абсолютні значення CD4+ (на 95,2%), CD8+ (на 75%), CD19+ (на 28%), CD95+ (на 50%), CD16+ (в 2,33 рази) та CD25+ лімфоцитів (в 2,5 рази) та достовірно вищі рівні ЦІК (на 99,9%) та індекс міграції лейкоцитів (на 32,6%). Дані зміни свідчать про гірший прогноз захворювання у хворих на рак легені з проявами ПНРС.

Ключові слова: рак легені, циркулюючі імунні комплекси, індекс міграції, субпопуляції лімфоцитів, паранеопластичний ревматологічний синдром, консервативне протипухлинне лікування.

Вступ

Актуальна проблема онкологічних захворювань як і раніше залишається пріоритетною для сучасного суспільства. Рак легені займає перше місце в структурі онкологічної захворюваності та є головною причиною смерті від злоякісних новоутворень дорослого чоловічого населення в світі та Україні. Щорічно від раку легені в усьому світі помирає близько 1 млн. 200 тисяч хворих [2, 6].

Рак легені – одна із найбільш частих локалізацій злоякісних новоутворень у чоловіків та жінок у віці старше 40 років. При первинному зверненні у третини хворих даною патологією виявляється III ст., що об'єднує різноманітні випадки місцево-розповсюджених форм [5]. На сьогодні «стандартними» для хворих на рак легені, вважаються комплексні підходи, які

включають радикальну операцію, хіміотерапію та дистанційну гамма-терапію. Провідним методом лікування недрібноклітинного раку легені є радикальне хірургічне втручання [11]. Коли виявлено протипокази до оперативного лікування або запущений пухлинний процес основним для даної категорії хворих є консервативна протипухлинна терапія (хіміотерапевтичне, променеве або комбіноване хіміопроменеве лікування) [1].

На сьогодні з розвитком раку легені пов'язують велику кількість паранеопластичних синдромів, домінуючим з яких є паранеопластичний ревматологічний синдром (ПНРС) [12, 13]. Так відомо, що в основі ПНРС лежать імунозапальні гіперергічні реакції імунокомплексного, реактивного типу [8, 9]. Доволі цікавими в даній ситуації постають зміни різних імунологічних параметрів крові, особливо в динаміці різних методів ліку-

7. Песляк М. Ю. Модель патогенеза псориаза. Часть 1. Системный псориазический процесс / М. Ю. Песляк. – М. : Эко-Трендз, 2010. – 72 с.
8. Чумаков П. М. Белок p53 и его универсальные функции в многоклеточном организме / П. М. Чумаков // Успехи биологической химии. – 2007. – Т. 47. – С. 3-53.
9. Batinac T. P53 protein expression and cell proliferation in non-neoplastic and neoplastic proliferative skin diseases / T. Batinac, G. Zamolo, N. Jonjic [et al.] // Tumori. – 2004. – V. 90, №1. – P. 120-127.

Реферат

АПОПТОЗ КАК ОДНА ИЗ КЛЮЧЕВЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ЗВЕНЬЕВ ПСОРИАЗА

Куц Л. В.

Ключевые слова: псориаз, апоптоз, белок p53, диагностика

Одним из основных патогистологических проявлений псориаза является феномен неуправляемого митоза кератиноцитов. Выявлено достоверное снижение уровня содержания в крови больных псориазом белка p53, что может свидетельствовать о значении нарушений процесса апоптоза при данном заболевании.

Summary

APOPTOSIS AS KEY PATHOGENETIC MECHANISM IN PSORIASIS

Kutz L.V.

Key words: psoriasis, apoptosis, protein p53, diagnosis.

The major pathohistological manifestations of psoriasis are the phenomenon of uncontrollable mitosis of keratocytes. Our research demonstrates the reliable decrease of protein p53 content in the blood of psoriatic patients. This may be evidence of apoptosis impairment typical for this disease.

УДК 616.24-006.04-08

Лисенко С.А., Лисенко Н.М., Шибинський В.В.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ІМУННОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНІ ПІД ВПЛИВОМ КОНСЕРВАТИВНОГО ПРОТИПУХЛИННОГО ЛІКУВАННЯ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Вінницький медичний коледж ім. академіка Д.К. Заболотного

Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер

Досліджено імунологічні маркери периферичної крові 57 хворих на рак легені (з них – 29 з проявами паранеопластичного ревматологічного синдрому (ПНРС)) на фоні проведення консервативної протипухлинної терапії. Доведено, що у хворих на рак легені з проявами ПНРС спостерігається виражена системна імуносупресія: достовірне зниження в динаміці кількості лімфоцитів (на 68,3%), CD4+ (в 2,33 рази), CD8+, CD16+ та CD25+ лімфоцитів (зниження всіх трьох показників в 2 рази). Встановлено, що у хворих на рак легені з ПНРС на відміну від аналогічних значень у хворих без даного синдрому, відмічаються достовірно нижчі абсолютні значення CD4+ (на 95,2%), CD8+ (на 75%), CD19+ (на 28%), CD95+ (на 50%), CD16+ (в 2,33 рази) та CD25+ лімфоцитів (в 2,5 рази) та достовірно вищі рівні ЦІК (на 99,9%) та індекс міграції лейкоцитів (на 32,6%). Дані зміни свідчать про гірший прогноз захворювання у хворих на рак легені з проявами ПНРС.

Ключові слова: рак легені, циркулюючі імунні комплекси, індекс міграції, субпопуляції лімфоцитів, паранеопластичний ревматологічний синдром, консервативне протипухлинне лікування.

Вступ

Актуальна проблема онкологічних захворювань як і раніше залишається пріоритетною для сучасного суспільства. Рак легені займає перше місце в структурі онкологічної захворюваності та є головною причиною смерті від злоякісних новоутворень дорослого чоловічого населення в світі та Україні. Щорічно від раку легені в усьому світі помирає близько 1 млн. 200 тисяч хворих [2, 6].

Рак легені – одна із найбільш частих локалізацій злоякісних новоутворень у чоловіків та жінок у віці старше 40 років. При первинному зверненні у третини хворих даною патологією виявляється III ст., що об'єднує різноманітні випадки місцево-розповсюджених форм [5]. На сьогодні «стандартними» для хворих на рак легені, вважаються комплексні підходи, які

включають радикальну операцію, хіміотерапію та дистанційну гамма-терапію. Провідним методом лікування недрібноклітинного раку легені є радикальне хірургічне втручання [11]. Коли виявлено протипокази до оперативного лікування або запущений пухлинний процес основним для даної категорії хворих є консервативна протипухлинна терапія (хіміотерапевтичне, променеве або комбіноване хіміопроменеве лікування) [1].

На сьогодні з розвитком раку легені пов'язують велику кількість паранеопластичних синдромів, домінуючим з яких є паранеопластичний ревматологічний синдром (ПНРС) [12, 13]. Так відомо, що в основі ПНРС лежать імунозапальні гіперергічні реакції імунокомплексного, реактивного типу [8, 9]. Доволі цікавими в даній ситуації постають зміни різних імунологічних параметрів крові, особливо в динаміці різних методів ліку-

вання [4, 7]. Дотепер відсутні дані про вплив на імунну систему консервативного протипухлинного лікування та визначення імунологічних критеріїв прогнозу перебігу раку легені в поєднанні з ПНРС [3, 10].

Мета дослідження

Визначення та порівняльний аналіз вмісту показників імунного гомеостазу в крові у хворих на рак легені під впливом спеціального протипухлинного лікування.

Об'єкт і методи дослідження

У дослідження включено 57 хворих на рак легені, які знаходились на лікуванні у торакальному відділенні Вінницького обласного клінічного онкологічного диспансеру протягом 2011-2012 років. Всі хворі розподілені на дві групи. Перша або контрольна група – 28 хворих на рак легені без проявів паранеопластичного ревматологічного синдрому (ПНРС). Друга або дослідна група – 29 пацієнтів із раком легені з ПНРС. Для дослідження відібрані лише хворі, які отримали спеціальне консервативне протипухлинне лікування: хіміотерапевтичне або променеве.

Забір крові здійснювався в стандартних умовах стаціонарних відділень онкологічного диспансеру – з 8 до 9 годин ранку, натщесерце, після нічного голодування, з літкової вени за допомогою вакутейнерів в пробірці Vacuette (Greiner Bio-One, Австрія) з додаванням гепарину в якості антикоагулянту. Для подальших імунологічних досліджень кров відбирали в мікропробірки Ерпендорф і на протязі 2 годин доставляли в алерго-імунологічний центр. Визначали такі показники, як кількість лейкоцитів та лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), індекс міграції (ІМ) лейкоцитів та вміст субпопуляцій лімфоцитів (Т-хелперів (CD4+), Т-супресорів (CD8+), В-лімфоцитів (CD19+), натуральних кілерів (CD16+ або NK-клітин), активованих лімфоцитів CD25+ та CD95+).

Первинний забір крові у всіх хворих проводився перед початком спеціального консервативного лікування. Щоб оцінити зміну досліджуваних показників у динаміці повторний забір крові виконувався через 1 місяць після початку лікування.

Кількість лейкоцитів та лімфоцитів в крові визначали стандартним морфологічним методом за допомогою дослідження в світловому мікроскопі. Вміст ЦІК в периферичній крові визначали мікрометодом селективної преципітації комплексів антиген-антитіло в 3,75% полі етиленгліколю молекулярною масою 6000 з наступним визначенням оптичної щільності розчину на АКІ-Ц 01 (аналізатор колориметричний імуноферментний). Функціональну активність лімфоцитів або ІМ досліджували по реакції гальмування міграції лейкоцитів з фітогемаглютиніном.

Вміст популяцій і субпопуляцій лімфоцитів (CD4+, CD8+, CD19+, CD16+, CD25+, CD95+)

визначали методом непрямой імунофлюоресценції. Принцип методу полягає в ідентифікації на клітинній мембрані характерних антиген-кластерів специфічними моноклональними антитілами (МкАТ). Для цього на першому етапі відбувається приєднання МкАТ до рецептора клітинної мембрани, після чого до МкАТ приєднуються антивидові антисироватки мічені флюорохромом, завдяки яким при люмінесцентній мікроскопії клітини, що приєднали на своїй поверхні МкАТ, дають світіння. Таким чином підраховується кількість клітин, що дають люмінесцентне світіння відповідно з кожним кластером моноклональних антитіл.

Для дослідження використовувались реактиви фірми "ДіаМ" (Росія).

Для оцінки кількісних результатів дослідження визначали значення середнього (М) і похибку середнього (m) - $M \pm m$. Для порівняння середніх показників до і після лікування в межах однієї підгрупи використовували параметричний t-критерій Ст'юдента, для порівняння середніх показників двох різних досліджуваних груп в динаміці – критерій Фішера. Критичний рівень значущості p, з яким порівнювали досягнутий рівень значущості кожного статистичного показника, у дослідженні приймали рівним 0,05. Статистичну обробку проводили за допомогою програмного забезпечення для статистичного аналізу "Biostat" і "MS Excel XP".

Результати досліджень та їх обговорення

При дослідженні параметрів крові хворих на рак легені без проявів ПНРС, встановлено, що до початку лікування кількість лейкоцитів дорівнювала $7,10 \pm 0,31 \times 10^9/\text{л}$, кількість лімфоцитів – $1,45 \pm 0,11 \times 10^9/\text{л}$ (табл. 1). Рівень ЦІК у хворих контрольної групи до початку консервативного протипухлинного лікування складав $165,2 \pm 8,9$ од.опт.щільності, ІМ лейкоцитів дорівнював $66,9 \pm 1,5\%$. Аналізуючи дані показники видно, що представлені величини відповідають нормі, крім рівня ЦІК, який значно вищий норми.

Через 1 місяць від початку променевого або хіміотерапевтичного лікування кількість лейкоцитів у хворих на рак легені без ПНРС достовірно знижувалась на 36,5% ($p < 0,01$) до $5,20 \pm 0,21 \times 10^9/\text{л}$, що пояснюється здебільшого токсичним впливом цитостатиків та опромінення на кістковий мозок. Кількість лімфоцитів також достовірно знижувалась: на 85,9% ($p < 0,01$) до $0,78 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$, залишаючись в межах допустимої норми. Рівень ЦІК у хворих даної групи під впливом протипухлинної терапії достовірно збільшувався на 15,2% ($p < 0,05$), і складав $190,2 \pm 7,3$ од.опт.щільності. ІМ лімфоцитів достовірно не змінювався по відношенню до показника до лікування та дорівнював $69,9 \pm 1,5\%$.

Таблиця 1

Вплив консервативного протипухлинного лікування на кількість лейкоцитів, лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів та індекс міграції лейкоцитів у крові хворих на рак легені в динаміці ($M \pm m$)

| Показник | Характеристика груп хворих | | | |
|--|--|--------------------------|--|--------------------------|
| | Рак легені без ПНРС (контрольна група), n=28 | | Рак легені з ПНРС (дослідна група), n=29 | |
| | До лік-ня | Через 1 міс після лік-ня | До лік-ня | Через 1 міс після лік-ня |
| Кількість лейкоцитів, $\times 10^9/\text{л}$ | 7,10 \pm 0,31 | 5,20 \pm 0,21* | 6,96 \pm 0,53 | 5,31 \pm 0,36** |
| Кількість лімфоцитів, % | 20,3 \pm 1,1 | 15,1 \pm 0,9 | 15,8 \pm 0,7 | 12,0 \pm 0,6 |
| Кількість лімфоцитів, $\times 10^9/\text{л}$ | 1,45 \pm 0,11 | 0,78 \pm 0,05* | 1,01 \pm 0,04 ¹ | 0,60 \pm 0,03* |
| ЦІК, од.опт.щільності | 165,2 \pm 8,9 | 190,2 \pm 7,3** | 330,3 \pm 10,7 ¹ | 340,3 \pm 10,6 |
| ІМ, % | 66,9 \pm 1,5 | 69,9 \pm 1,5 | 88,7 \pm 1,3 ¹ | 92,0 \pm 1,2 |

Примітка: * - $p < 0,01$ відносно показників до лікування; ** - $p < 0,05$ відносно показників до лікування;¹ - $p < 0,01$ відносно контрольної групи

Як видно з таблиці 1, первинний рівень (до лікування) досліджуваних маркерів крові хворих на рак легені з наявністю ПНРС складав: кількість лейкоцитів - 6,96 \pm 0,53 $\times 10^9/\text{л}$, кількість лімфоцитів - 1,01 \pm 0,04 $\times 10^9/\text{л}$, рівень ЦІК - 330,3 \pm 10,7 од.опт.щільності, ІМ лейкоцитів - 88,7 \pm 1,3%. Отже, у даних хворих спостерігаються значно підвищені вихідні рівні ЦІК та ІМ лейкоцитів.

Також у хворих на рак легені з проявами ПНРС через 1 місяць від початку лікування відбувалося достовірне зниження кількості лейкоцитів на 31,1% ($p < 0,05$) до 5,31 \pm 0,21 $\times 10^9/\text{л}$, кількості лімфоцитів - на 68,3% ($p < 0,01$) до 0,60 \pm 0,03 $\times 10^9/\text{л}$, що свідчить про лімфопенію. Рівень ЦІК та ІМ лейкоцитів у хворих даної групи під впливом консервативної терапії залишались значно підвищеними та достовірно не змінювались по відношенню до показників до лікування: 340,3 \pm 10,6 од.опт.щільності та 92,0 \pm 1,2% відповідно.

Якщо порівнювати вихідні значення досліджуваних показників (табл. 1) у хворих на рак легені обох груп, слід відмітити наступне. У хворих на рак легені з проявами ПНРС спостерігаються достовірно нижча абсолютна кількість лімфоцитів (на

43,6%, $p < 0,01$) та достовірно вищі рівень ЦІК та ІМ лейкоцитів (на 99,9% та 32,6% відповідно, $p < 0,01$).

Аналізуючи вплив протипухлинного лікування на абсолютну кількість субпопуляцій лімфоцитів крові хворих з раком легені без проявів ПНРС було виявлено такі зміни (табл. 2). Так, до початку лікування абсолютний вміст Т-хелперів (CD4+ лімфоцитів) складав 0,41 \pm 0,03 $\times 10^9/\text{л}$, через 1 місяць після початку лікування він достовірно знижувався в 2,28 рази ($p < 0,01$) до 0,18 \pm 0,01 $\times 10^9/\text{л}$, що відповідає значенню нижчому за норму. Також відмічалося суттєве зниження абсолютного вмісту Т-супресорів (CD8+ лімфоцитів) під впливом проведеного лікування: з 0,42 \pm 0,03 $\times 10^9/\text{л}$ до 0,18 \pm 0,01 $\times 10^9/\text{л}$ (в 2,33 рази, $p < 0,01$), залишаючись в межах референтних значень. Імунорегуляторний індекс (співвідношення CD4+/CD8+) у хворих контрольної групи був нижчим нормальних значень та в динаміці лікування достовірно не змінювався (вихідні дані - 1,08 \pm 0,09 ум.од. та через 1 місяць від початку лікування - 1,13 \pm 0,09 ум.од.).

Таблиця 2

Вплив консервативного протипухлинного лікування на вміст субпопуляцій лімфоцитів (CD4+, CD8+, CD19+, CD16+, CD25+, CD95+) у крові хворих на рак легені в динаміці ($M \pm m$)

| Показник | Характеристика груп хворих | | | |
|-------------------------------|----------------------------|--------------------------|-------------------------------|--------------------------|
| | Рак легень без ПНРС, n=28 | | Рак легень з ПНРС, n=29 | |
| | До лік-ня | Через 1 міс після лік-ня | До лік-ня | Через 1 міс після лік-ня |
| CD4+, % | 29,2 \pm 1,5 | 24,1 \pm 1,4 | 21,0 \pm 1,3 | 15,4 \pm 1,0 |
| CD4+, $\times 10^9/\text{л}$ | 0,41 \pm 0,03 | 0,18 \pm 0,01* | 0,21 \pm 0,01 ¹ | 0,09 \pm 0,01* |
| CD8+, % | 29,7 \pm 1,5 | 23,4 \pm 1,3 | 23,8 \pm 1,2 | 19,3 \pm 1,0 |
| CD8+, $\times 10^9/\text{л}$ | 0,42 \pm 0,03 | 0,18 \pm 0,01* | 0,24 \pm 0,01 ¹ | 0,12 \pm 0,01* |
| CD4+/CD8+, ум. од. | 1,08 \pm 0,09 | 1,13 \pm 0,09 | 0,95 \pm 0,08 | 0,82 \pm 0,05 |
| CD19+, % | 22,5 \pm 1,0 | 20,3 \pm 0,8 | 24,4 \pm 0,9 | 23,2 \pm 0,9 |
| CD19+, $\times 10^9/\text{л}$ | 0,32 \pm 0,02 | 0,16 \pm 0,01* | 0,25 \pm 0,01 ¹ | 0,14 \pm 0,01* |
| CD16+, % | 9,7 \pm 0,7 | 11,5 \pm 0,7 | 5,9 \pm 0,6 | 4,3 \pm 0,4 |
| CD16+, $\times 10^9/\text{л}$ | 0,14 \pm 0,02 | 0,09 \pm 0,01** | 0,06 \pm 0,01 ¹ | 0,03 \pm 0,003* |
| CD25+, % | 11,0 \pm 0,6 | 12,8 \pm 0,7 | 6,4 \pm 0,4 | 5,1 \pm 0,4 |
| CD25+, $\times 10^9/\text{л}$ | 0,15 \pm 0,01 | 0,10 \pm 0,01* | 0,06 \pm 0,004 ¹ | 0,03 \pm 0,003* |
| CD95+, % | 17,3 \pm 0,9 | 16,9 \pm 0,8 | 15,9 \pm 1,1 | 15,2 \pm 1,0 |
| CD95+, $\times 10^9/\text{л}$ | 0,24 \pm 0,02 | 0,13 \pm 0,01* | 0,16 \pm 0,01 ¹ | 0,09 \pm 0,01* |

Примітка: * - $p < 0,01$ відносно показників до лікування; ** - $p < 0,05$ відносно показників до лікування; ¹ - $p < 0,01$ відносно контрольної групи

Абсолютний вміст В-лімфоцитів (CD19+ субпопуляції лімфоцитів) у крові хворих на рак легені даної групи був у межах норми та складав: до початку лікування - $0,32 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ та через 1 місяць після початку лікування - $0,16 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ (достовірне зменшення в 2 рази, $p < 0,01$).

Також у крові хворих на рак легені без проявів ПНРС під впливом консервативного протипухлинного лікування спостерігалось достовірне зниження вмісту натуральних кілерів (CD16+ субпопуляції лімфоцитів) та фракцій активованих лімфоцитів (CD25+ та CD95+ субпопуляції лімфоцитів), все ж таки залишаючись в межах референтних значень. Так, було встановлено (табл. 2), що абсолютний вміст CD16+ лімфоцитів від початкового рівня ($0,14 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$) достовірно знижувався на 55,6% ($p < 0,05$), і через 1 місяць складав - $0,09 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$. Одночасно і абсолютний вміст CD25+ та CD95+ лімфоцитів у крові хворих даної групи в динаміці лікування також достовірно знижувався: CD25+ фракції – на 50,0% ($p < 0,01$): з $0,15 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ до $0,10 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ та CD95+ фракції – на 84,6% ($p < 0,01$): з $0,24 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ до $0,13 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$.

Також було встановлено, що у хворих на рак легені з проявами ПНРС (дослідна група), які отримували спеціальне консервативне лікування, відбувались суттєві зміни субпопуляційного складу лімфоцитів периферичної крові (табл. 2). Так, до початку лікування абсолютний вміст CD4+ лімфоцитів у даних хворих складав $0,21 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$, через 1 місяць після початку лікування він достовірно знизився в 2,33 рази ($p < 0,01$) до $0,09 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$. Порівнюючи дані значення із референтними, слід відмітити, що вони вже були нижчими норми до початку лікування, і в подальшому (в динаміці лікування) значно знизились. Також відмічалось суттєве зниження в 2 рази ($p < 0,01$) абсолютного вмісту CD8+ лімфоцитів під впливом проведеного лікування: з $0,24 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ до $0,12 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ (показник нижчий за норму). Не змінювався достовірно імунорегуляторний індекс у хворих дослідної групи в динаміці лікування (вихідні дані - $0,95 \pm 0,08$ ум.од. та через 1 місяць від початку лікування - $0,82 \pm 0,05$ ум.од.), хоча і був значно нижчим референтних значень.

Абсолютний вміст CD19+ лімфоцитів у крові хворих на рак легені дослідної групи в динаміці лікування залишався в межах норми і складав: до початку лікування - $0,25 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ та через 1 місяць після початку лікування - $0,14 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$, що свідчить про достовірне зменшення на 78,6% ($p < 0,01$).

Також, було встановлено, що абсолютний вміст CD16+ лімфоцитів у хворих на рак легені з

проявами ПНРС під впливом протипухлинного лікування достовірно знижувався в 2 рази ($p < 0,01$): до лікування - $0,06 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ та через 1 місяць - $0,03 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$. Водночас у крові хворих даної групи в динаміці лікування достовірно зменшувався і абсолютний вміст фракцій активованих лімфоцитів: CD25+ лімфоцитів – в 2 рази ($p < 0,01$): з $0,06 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ до $0,03 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ та CD95+ лімфоцитів – на 77,8% ($p < 0,01$): з $0,16 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ до $0,09 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$. Порівнюючи дані значення із референтними, слід відмітити, що абсолютні кількості CD16+ та CD25+ лімфоцитів вже були нижчими нормальних значень до початку лікування, і в подальшому значно знижувались. Абсолютна кількість CD95+ лімфоцитів в динаміці лікування не виходила за межі норми.

При порівнянні вихідних значень субпопуляцій лімфоцитів (табл. 2) у хворих на рак легені обох груп, спостерігається наступне. У хворих на рак легені з проявами ПНРС відмічаються достовірно нижчі ($p < 0,01$) абсолютні значення CD4+ (на 95,2%), CD8+ (на 75%), CD19+ (на 28%) та CD95+ (на 50%), ніж у хворих без симптомів ПНРС. Особливо різка відмінність між дослідною та контрольною групами в таких показниках, як абсолютний вміст CD16+ (нижче в 2,33 рази) та CD25+ (нижче в 2,5 рази).

Отримані нами дані свідчать, що під впливом консервативного протипухлинного лікування у хворих на рак легені з проявами ПНРС на відміну від аналогічних хворих без даного синдрому, спостерігається суттєва імуносупресія, що проявляється у вигляді зниження абсолютного вмісту лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, натуральних кілерів та активованих лімфоцитів по відношенню до їх первинних значень. Під впливом консервативного лікування також відбувається достовірне підвищення рівня ЦІК та ІМ лейкоцитів, яскраво виражене у хворих на рак легені з наявністю ПНРС.

Висновки

1. У хворих на рак легені з проявами ПНРС спостерігаються достовірно вищий рівень ЦІК (на 99,9%) та ІМ лейкоцитів (на 32,6%) на відміну від аналогічних показників у хворих без даного синдрому.

2. Консервативне протипухлинне лікування у пацієнтів на рак легені з ПНРС веде до достовірного зниження в динаміці кількості лімфоцитів (на 68,3%), Т-хелперів (в 2,33 рази), Т-супресорів, NK-клітин та активованих лімфоцитів CD25+ (зниження всіх трьох показників в 2 рази), що підтверджує у них наявність системної імуносупресії.

3. Достовірно нижчі абсолютні значення CD4+ (на 95,2%), CD8+ (на 75%), CD19+ (на 28%), CD95+ (на 50%), CD16+ (в 2,33 рази) та CD25+

лімфоцитів (в 2,5 рази) у хворих з проявами ПНРС на відміну від аналогічних показників у хворих без даного синдрому свідчать про гірший прогноз захворювання у даних хворих.

Перспективи подальших досліджень

Планується вивчення імунологічних особливостей у хворих на рак легені з ПНРС під впливом оперативного лікування.

Література

1. Арсеньев А. И. Адьювантная химиотерапия и лучевая терапия не-мелкоклеточного рака легкого / А. И. Арсеньев // Практическая онкология. – 2006. – Т. 3. – С. 154–160.
2. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения Донецкой и Кемеровской областей за 1990–2005 гг. / Г. В. Бондарь, А. Н. Глушков, С. В. Гриценко [и др.] // Новоутворення. – 2007. – Т. 2. – С. 46–50.
3. Імунологічні критерії прогнозу ефективності ад'ювантної інтерферонотерапії хворих на первинно-локалізовану меланому шкіри / Ф.В.Фільчаков, К.С.Шуміліна, С.М.Кукушкіна [та ін.] // Клиническая онкология. – 2012. – Т. 4, № 4. – С. 102–106.
4. Кадагидзе З. Г. Регуляторные Т-клетки и их роль в противоопухолевом иммунном ответе / З.Г.Кадагидзе,

5. А.И.Черткова, Е.Г.Славина // Вопросы онкологии. – 2009. – Т. 55, № 3. – С. 269–277.
6. Моисеенко В. М. Лекарственное лечение распространенного немелкоклеточного рака легкого / В. М. Моисеенко // Практическая онкология. – 2006. – Т. 3. – С. 171–178.
7. Щепотін І. Б. Бюллетень національного канцер-реєстру України / Щепотін І.Б. – К., 2012. – №13. – 116 с.
8. Ярилин А. А. Естественные регуляторные Т-клетки / А. А. Ярилин // Рос. мед. журн. – 2007. – Т. 1. – С. 43–48.
9. Bernatsky S. Malignancy and autoimmunity / S. Bernatsky, R. Ramsey-Goldman, A. Clarke // Curr. Opin. Rheumatol. – 2006. – V. 18. – P. 129–134.
10. Abu-Shakra M. Cancer and autoimmunity: autoimmune and rheumatic features in patients with malignancies / M. Abu-Shakra, D. Buskila, M. Ehrenfeld [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2001. – V. 60. – P. 433–441.
11. Lin Y. C. Effector/memory but not naive regulatory T-cells are responsible for the loss of concomitant tumor immunity / Y. C. Lin, L. Y. Chang, C. T. Huang [et al.] // J. Immunol. – 2009. – V. 182, № 10. – P. 6095–6104.
12. Ikeda N. Present strategy of lung cancer screening and surgical management / N. Ikeda, A. Hayashi, Y. Miura [et al.] // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2005. – V. 11. – P. 363–366.
13. Racanelli V. Rheumatic disorders as paraneoplastic syndromes / V. Racanelli, M. Prete, C. Minoia [et al.] // Autoimmun. Rev. – 2008. – V. 7. – P. 352–358.
14. Thomas L. Management of paraneoplastic syndromes in lung cancer / L. Thomas, Y. Kwok, M. J. Edelman // Curr. Treat. Options Oncol. – 2004. – V. 5, № 1. – P. 51–62.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИМУННОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО ПОД ВЛИЯНИЕМ КОНСЕРВАТИВНОГО ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

Лысенко С.А., Лысенко Н.Н., Шибинский В.В.

Ключевые слова: рак легкого, циркулирующие иммунные комплексы, индекс миграции, субпопуляции лимфоцитов, паранеопластический ревматологический синдром, консервативное противоопухолевое лечение.

Исследованы иммунологические маркеры периферической крови 57 больных раком легкого (из них – 29 с проявлениями паранеопластического ревматологического синдрома (ПНРС)) на фоне проведения консервативной противоопухолевой терапии. Доведено, что у больных раком легкого с проявлениями ПНРС наблюдается выраженная системная иммуносупрессия: достоверное снижение в динамике количества лимфоцитов (на 68,3%), CD4+ (в 2,33 раза), CD8+, CD16+ и CD25+ лимфоцитов (снижение всех троих показателей в 2 раза). Установлено, что у больных раком легкого с ПНРС в отличие от аналогичных значений у больных без даного синдрома, отмечаются достоверно ниже абсолютные значения CD4+ (на 95,2%), CD8+ (на 75%), CD19+ (на 28%), CD95+ (на 50%), CD16+ (в 2,33 раза) и CD25+ лимфоцитов (в 2,5 раза), достоверно выше уровни циркулирующих иммунных комплексов (на 99,9%) и индекса миграции лейкоцитов (на 32,6%). Данные изменения свидетельствуют о худшем прогнозе заболевания у больных раком легкого с проявлениями ПНРС.

Summary

CHANGE OF IMMUNE HOMEOSTASIS IN LUNG CANCER PATIENTS UNDER THE INFLUENCE OF CONSERVATIVE ANTITUMOR TREATMENT

Lysenko S.A., Lysenko N.N., Shybinskiy V.V.

Key words: lung cancer, circulating immune complexes, leukocyte migration index, lymphocytes subtypes, paraneoplastic rheumatic syndrome, conservative antitumor treatment.

Research immune markers of peripheral blood 57 lung cancer patients (of which - 29 lung cancer patients with paraneoplastic rheumatic syndrome (PNRS)) on background of the conservative antitumor therapy. It was shown that lung cancer patients with PNRS have systemic immune suppression: a significant decrease in the dynamics of the number of lymphocytes (by 68.3%), CD4 + (to 2.33 times), CD8 +, CD16 + and CD25 + lymphocytes (decreased all three parameters to 2 times). Found that in lung cancer patients with PNRS unlike similar values in patients without this syndrome, marked by significantly lower absolute values of CD4 + (by 95.2%), CD8 + (by 75%), CD19 + (by 28%), CD95 + (by 50%), CD16 + (to 2.33 times) and CD25 + lymphocytes (to 2.5 times) and significantly higher levels of circulating immune complexes (by 99.9%) and leukocyte migration index (by 32.6%). These changes indicate a worse prognosis in lung cancer patients with manifestations PNRS.

УДК 617.55-056.5-001-089.168-0.84

Малик С.В., Осіпов О.С., Безручко М.В., Лавренко Д.О., Капустянський Д.В.

АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Для покращення результатів хірургічного лікування хворих із супутнім ожирінням при захворюваннях органів черевної порожнини було проведено аналіз перебігу післяопераційного періоду 273 хворих. При використанні запропонованої методики, яка базується на комплексній профілактиці на всіх етапах периопераційного періоду, частота ускладнень з боку операційної рани знизилась на 13,3 %.

Ключові слова: ожиріння, ранові ускладнення, профілактика післяопераційних ускладнень

В сучасних умовах в Україні та світі проблема ожиріння набула характеру медико-соціальної епідемії [2, 3, 5]. Надлишкова маса тіла часто поєднуються з різними захворюваннями черевної порожнини, що потребують хірургічного втручання. Це призводить до зростання кількості операцій у даної категорії пацієнтів [7, 11]. Незважаючи на численні заходи профілактики ранової інфекції, розроблені дотепер, для таких хворих є характерною висока загроза виникнення післяопераційних ранових ускладнень (РУ), частота яких значно вища, ніж у пацієнтів з нормальною масою тіла [3, 5, 8, 10].

Мета дослідження - покращення результатів хірургічного лікування хворих із супутньою надлишковою масою тіла при захворюваннях органів черевної порожнини шляхом визначення оптимальних заходів профілактики післяопераційних ранових ускладнень.

Матеріали і методи. Дослідження базується на про- та ретроспективному аналізі лікування 273 пацієнтів, які страждали на різні захворювання черевної порожнини і супутнє ожиріння та знаходились на стаціонарному лікуванні в хірургічному відділенні 1-ої МКЛ м. Полтави. Хворих поділено на 2 групи: 78 хворих із ожирінням, які лікувались за запропонованою нижченаведеною методикою (основна група, період 2009-2010 роки), та 195 хворих із ожирінням, які лікувались за традиційною лікувальною тактикою (група порівняння, період 2006-2009 роки).

Середній ІМТ склав 38.2 ± 6.3 кг/м²; вік хворих - 26-78 років, в середньому – 65 років. За віком, статтю, тяжкістю загального стану при надходженні в стаціонар досліджувані групи були співставимі.

Структура хірургічних втручань виглядала таким чином:

- група порівняння: ВЛХЕ - 51 пацієнт (26,2%), «відкрита» ХЕ – 9 (4,6%), алогерніопластика великих ПОВГ – 84 (43,1%), алогерніопластика набутих гриж ПЧС - 51 (26,2%);

- основна група: ВЛХЕ - 20 пацієнт (25,6%), «відкрита ХЕ» – 4 (5,1%), алогерніопластика великих ПОВГ – 32 (41,1%), алогерніопластика набутих гриж ПЧС - 22 (28,2%).

Усі заходи профілактики післяопераційних РУ розподілили на такі етапи.

Амбулаторно-поліклінічний етап, який почи-

нався зазвичай за 4-5 тижнів до майбутнього оперативного втручання, включав санацію хронічних вогнищ інфекції, яка передбачала огляд стоматолога з наступним, за необхідності, курсом лікування. За наявності піодермій проводилась консультація дерматолога, посів на мікрофлору і чутливість до антибіотиків, місцева терапія. Хворі оглядались лікарем ЛФК із призначенням курсу лікувальної фізкультури та дихальної гімнастики. Хворим із великими вентральними грижами проводилась дозована пневмомпресія шляхом носіння бандажів або часткового бинтування живота із дозованими фізичними навантаженнями, що поступово збільшуються.

Рекомендувались консервативні заходи, спрямовані на зниження маси тіла - протягом 3 - 4 тижнів помірні фізичні навантаження, дотримання гіпокалорійної дієти. Добова калорійність раціону розраховувалась індивідуально, виходячи із маси тіла, статі, рівня фізичної активності. Для цього використовувалась формула, розроблена ВОЗ [6]. 64 хворих (82,1%) проспективної групи дотримувались вищенаведеної дієти протягом 2-5 тижнів. Середнє зниження маси тіла склало $2,42 \pm 1,25$ кг.

Важливу роль серед профілактичних заходів відіграє ретельна завчасна підготовка шкіри в ділянці майбутнього оперативного втручання. Беручи до уваги, наявність у хворих із ожирінням виражених поперечної складки живота та підгрудних шкірно-жирових складок із схильністю до мацерацій, які, зазвичай, погано доступні проведенню буденних гігієнічних заходів і можуть бути хронічними вогнищами інфекції, ми рекомендували щоденний душ із щіткою із милом, двічі на день, із наступною обробкою бетадином, хлоргексидином, етанолом 70° протягом 7- 9 діб перед майбутньою операцією. За неможливості самостійного адекватного проведення гігієнічних заходів залучалась допомога медичного персоналу, родичів пацієнта. Також протягом цього періоду пацієнтам призначається УФО шкіри. Ділянки мацерацій перед операцією ізолювались бактерицидним пластирем. Гоління проводилось безпосередньо в день операції, за 2-3 години.

З метою профілактики післяопераційної внутрішньочеревної гіпертензії проводилась підготовка кишечника, яка передбачає безшлакову діє-

ту протягом 3-5 діб. Також, для більш повного очищення кишечника, застосовували послаблюючі лікарські засоби (бісакоділ, сеннадексін) та очисні клізми щоденно. Ввечері, напередодні хірургічного втручання, в стаціонарі проводилась додаткова очистка кишечника за допомогою препарату Фортранс або очисної клізми.

На основі всіх заходів щодо підготовки до оперативного втручання, які має виконувати пацієнт, нами було розроблено памятку хворому із ожирінням, якому запропоноване хірургічне лікування.

З метою корекції метаболічних порушень у пацієнтів із супутнім ожирінням застосовувався препарат Метформін (препарат із групи бігуанідів, який підвищує печінкову і периферійну чутливість до ендогенного інсуліну, не впливаючі на його секрецію). Також ми враховували наявність у метформіну не тільки антигіперглікемічної, але й протективної кардіоваскулярної, антитромботичної, антиоксидантної та протизапальної дії, а також його здатність зменшувати ендотеліальну дисфункцію та глікозильовані білків, що в комплексі протидіє процесам атерогенезу і покращує мікроциркуляцію, тобто обумовлює ангіо- і кардіопротекторні ефекти [9]. Схема використання Метформіну передбачала прийом 500 мг 2 рази на добу. Через 10 - 15 днів доза препарату може бути поступово підвищена до 1,5 - 2 г на добу (500 мг 3-4 рази на добу).

При проведенні антибіотикопрофілактики (АБП) хірургічної інфекції, ми дотримувались таких принципів:

1. Введення антибіотику з метою профілактики здійснюється за 30-40 хвилин до початку оперативного втручання внутрішньовенним шляхом.

2. Доза антибіотику призначається за розрахунками в залежності від маси тіла хворого, зазвичай у подвійній середній терапевтичній дозі.

3. Вибір емпіричної АБП залежав від конкретної клінічної ситуації з урахуванням виду та особливостей оперативного втручання (зокрема тривалості, травматичності операції, наявності розкриття просвіту кишечника, перебігу анестезіологічного забезпечення); наявності у хворого факторів ризику і супутніх захворювань; мікробного "пейзажу" відділення. Пріоритетними були β-лактами (цефалоспорины III-IV генерації), фторхінолони III-IV генерації, а також метронідазол.

4. Перевага надавалась «надкороткій» або «короткочасній» схемі.

Особливості оперативного втручання, закриття, дренивання рани.

При виконанні у пацієнтів із ожирінням хірургічних втручань з приводу ЖКХ при відсутності протипоказань доцільно застосування мініінвазивних методик: відеолапароскопічної холецистектомії.

Слід наголосити, що такі буденні і обов'язкові принципи хірургічного втручання як ретельний гемостаз, обережне поводження із тканинами,

мінімальна їхня травматизація, у пацієнтів із ожирінням мають особливе значення [1, 4, 8, 11]. Розглядаючи питання закриття і дренивання рани, ми виходили із наступних принципів: мінімізація наявності в порожнині рани чужорідних тіл, застосування сучасного атравматичного гіпореактивного шовного матеріалу, повна адаптація стінок і дна рани, ліквідація порожнин та «кишень» в рані, забезпечення відтоку ексудату протягом перших післяопераційних діб, попередження порушення мікроциркуляції шкіри та підшкірного прошарку внаслідок надмірної компресії тканини лігатурою.

Ушивання апоневрозу м'язів передньої черевної стінки проводили за допомогою монофіламентного шовного матеріалу, який не розмоктується.

Після накладання швів на апоневроз проводилась ретельна санація порожнини рани розчином антисептика (хлоргексидин, декасан). При цьому намагалися досягти візуально повного видалення не тільки вільних окремих, але і слабо фіксованих до материнської тканини фрагментів жирової клітковини.

Підшкірна клітковина (ПШК) за наявності надлишкового «мертвого простору» ушивалась шляхом накладання рідких адаптуючих горизонтальних або діагональних швів. Доцільність цієї методики обумовлена підвищенням ризику ішемії та некрозу за передньозадньої компресії тканин при накладанні вертикальних швів, а також можливість деформації країв рани через відхилення площини шва в повздовжньому напрямку рани. [7]. У 7 хворих використовували монофіламентний матеріал, що розмоктується (вікріл).

Враховуючи фактор порушення мікроциркуляції шкіри, при накладанні швів на шкіру [7], оптимальним є використання безперервного внутрішньошкірного або обвивного (матрацного або рантоподібного) шву, за яких створюються кращі умови для регенерації шкіри.

Дренивання ПШК проводилось за товщини підшкірного прошарку більш ніж 5-7 см, а також усім хворим після пластики вентральних гриз із застосуванням поліпропіленового протезу. Використовували закриті дренажі, дренивання проводили силіконовими або поліхлорвініловими трубками, проводили активне дренивання із аспірацією вмісту, промивання розчинами антисептиків, антибіотиків (50-100мл) двічі на добу, починаючи через 2 години після оперативного втручання протягом 2 діб, видалення дренажів виконувалось на 3-8 добу. Уникали тривалого перебування дренажів у порожнині рани. Критерієм необхідності видалення дренажів слугували об'єм та характер аспіраційного вмісту, а також результати ультразвукового сканування ділянки операційної рани.

Особливості ведення післяопераційного періоду у хворих із ожирінням. У післяопераційний період усім хворим, за виключенням тих, у кого застосовувались відеолапа-

роскопічні методики, показано зовнішня компресія операційної рани, що досягалось шляхом носіння еластичних післяопераційних биндажів. Особливе значення це має у пацієнтів після втручань, які супроводжуються значним відсепаруванням ПШК (герніопластика, абдомінопластика, дермаліпектомія). Усім хворим для покращення процесів загоєння вже на 3-4 добу застосовували фізіотерапевтичні заходи.

В групі порівняння у 36 хворих (18,4%) у післяопераційному періоді виникли РУ – інфільтрат операційної рани – 9 (4,6%), серома – 10 (5,1%), гематома – 4 (2,1%), асептичний некроз країв рани – 1 (0,5%), нагноєння рани – 12 (6,1%). В основній групі, де застосовувались наведені рекомендації, ускладнення з боку операційної рани виникли у 4 хворих (5,1%), з них – інфільтрат операційної рани – 2 хворих (2,6%), серома – 2 (2,6%), гнійних ускладнень не було.

Отже, в групах зі співставимим ризиком виникнення РУ у результаті застосування об'єктивізованої лікувально-діагностичної тактики, що базується на комплексній профілактиці на всіх етапах периопераційного періоду, у хворих із ожирінням вдалося добитися зниження частоти РУ на 13,3%.

Література

1. Галимов О.В. Некоторые аспекты хирургических абдоминальных вмешательств на фоне ожирения / О. В. Галимов [и др.] // Хирургия. Журн. Им. Н.И. Пирогова. – 2008. – № 12. – С. 44-46.
2. Давиденко І.В. Проблема ожиріння в Україні / І.В. Давиденко, І.П. Смирнова, І.М. Горбась // Журнал практичного лікаря. – 2002. – №1. – С. 81-85.
3. Лаврик А.С. Проблеми операційної рани у хворих з ожирінням / А.С. Лаврик, А.С. Тивончук, А.Ю. Згонник // Клінічна хірургія. – 2005. – №11/12. – С. 84-85.
4. Лаврик А.С. Проблеми загоєння операційної рани у хворих на ожиріння / А.С. Лаврик, О.С. Тивончук, О.Ф. Бубало, А.Ю.Згонник // Клінічна хірургія. – 2007. – №11/12. – С. 37-38.
5. Лупальцов В.И. Профилактика гнойных осложнений в хирургии послеоперационной грыжи у больных, страдающих ожирением / В.И. Лупальцов // Клінічна хірургія. – 2003. – №11. – С. 52-53.
6. Седлецкий Ю.И. Современные методы лечения ожирения: руководство для врачей. / Ю.И. Седлецкий – СПб. : «ЭЛБИ-СПб», 2007. – 416 с.
7. Шапошников В.И. Способ ушивания операционной раны у больных с ожирением / В.И. Шапошников // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2005. – Т. 164, №2. – С. 64-65.
8. Alexander J. Prevention of deep wound infection in morbidly obese patients by infusion of an antibiotic into the subcutaneous space at the time of wound closure. / J. Alexander, R. Rahn. // Obes Surg. – 2004. – V. 14. – P. 970-974.
9. De Aquiar L.G. Metformin improves endothelial vascular reactivity in first-degree relatives of type diabetic patient with metabolic syndrome and normal glucose tolerance. / L.G. De Aquiar, L.R. Bahia, N. Villela // Diabetes Care. – 2006. – V. 29 (5). – P. 1083-1089.
10. Vastine V. Wound complications of abdominoplasty in obese patients. / V. Vastine, R. Morgan, G. Williams [et al.] // Ann Plast Surg. – 1999. – V.42 – P. 34-39.
11. Wilson J. Obesity: impediment to wound healing. / J. Wilson, J. Clark. // Crit Care Nurs Q – 2003. – V. 26 - P. 119-132.

Реферат

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ

Малик С.В., Осипов А.С., Безручко М.В., Лавренко Д.А., Капустянский Д.В.

Ключевые слова: ожирение, раневые осложнения, профилактика послеоперационных осложнений.

Для улучшения результатов хирургического лечения больных с сопутствующим ожирением при заболеваниях органов брюшной полости был проведен анализ течения послеоперационного периода 273 больных. При использовании предложенной методики, основанной на комплексной профилактике на всех этапах периоперационного периода, частота осложнений со стороны операционной раны снизилась на 13,3%.

Summary

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH CONCOMITANT OBESITY

Malik S.V., Osipov A.S., Bezruchko M.V., Lavrenko D.A., Kapustyanskiy D.V.

Keywords: obesity, wound complications, prevention of post-operative complications.

To improve the results of surgical treatment in patients with concomitant obesity and abdominal diseases we analyzed the course of postoperative period in 273 patients. The application of the technique we offered which was based on the integrated prevention at all the stages of pre-operative period, the incidence rate of complications produced by surgical wounds reduced by 13,3%.

УДК 616-053.2+616.15+615.38.

Маткаримова Д.С., Сабирова Ш.Г., Нуриддинова У.Н., Рахманова У.У.

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ОКСИДА АЗОТА У ДОПРИЗЫВНИКОВ С ДИЗАГРЕГАЦИОННОЙ ТРОМБОЦИТОПАТИЕЙ И ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ

Ташкентская медицинская академия (г. Ташкент, Узбекистан)

Целью исследования явилась оценка состояний системы гемостаза и оксида азота у допризывников с приобретенной дизагрегационной тромбоцитопатией (n=20) и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой (n=25). Результаты исследования свидетельствуют о важной роли изученных систем, дисбаланс в которых приводит к дизрегуляции взаимодействий между уровнем формирования клеточных факторов изученных систем организма, способствующих прогрессированию нарушений и утяжелению заболеваний.

Ключевые слова: допризывники, дизагрегационная тромбоцитопатия, тромбоцитопеническая пурпура, гемостаз, оксид азота.

Данная работа является фрагментом диссертационной работы «Клинико-лабораторные, молекулярно-генетические особенности и оптимизация диагностики некоторых геморрагических диатезов у допризывников Приаралья» (номер госрегистрации 01.1100158).

Введение

Тромбоцитопатии и тромбоцитопении - группа геморрагических состояний, обусловленных неполноценностью тромбоцитарного компонента гемостаза. Она объединяет заболевания, проявляющиеся качественной и количественной неполноценностью тромбоцитов [5].

По данным многих авторов, геморрагический синдром, обусловленный патологией первичного сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, является причиной 40-80% случаев кровоточивости [3].

По литературным данным этиология и патогенез тромбоцитопатий (ТП) и тромбоцитопений во многом определяются тем, какой — наследственный или приобретенный - характер носят заболевание [7]. Патогенез этих патологий сложен и окончательно не изучен, а механизмы, лежащие в основе заболеваний, полностью не расшифрованы [6, 7].

В последнее время появились данные о роли оксида азота в патогенезе многих заболеваний [1]. Известно, что под действием фермента NO-синтазы (NOS) в крови непрерывно продуцируется оксид азота (NO), который влияет на процессы свертывания крови. NO ингибирует агрегацию тромбоцитов, воздействует на фибринолитическую активность, регулируя освобождение активатора плазминогена. Нарушения в равновесии системы оксида азота приводят к различным нарушениям в тромбоцитарном звене [1, 2, 3].

Особенности и взаимосвязь системы гемостаза и оксида азота у юношей допризывного возраста, страдающих тромбоцитопатиями и тромбоцитопениями, остаются не изученными, что определяет актуальность данного исследования.

Цель исследования

Оценить особенности показателей системы гемостаза и показателей оксида азота у лиц допризывного возраста с приобретенной дизагрегационной тромбоцитопатией и идиопатической

тромбоцитопенической пурпурой (ИТП).

Материал и методы

В исследование включено 40 допризывников 20- с приобретенной дизагрегационной тромбоцитопатией и 20 с ИТП. Контрольную группу составило 20 условно здоровых допризывников сопоставимого возраста. В соответствии с целью исследования обследуемые распределены на 2 группы: 1-ю группу составили допризывники с приобретенной дизагрегационной тромбоцитопатией; 2-ю - допризывники с ИТП. В каждой группе производили оценку показателей гемостаза (подсчет количества тромбоцитов по показателям гемограммы в периферической крови фазово-контрастной микроскопией в счетной камере Н.К.Горяева, каолин-кефалинового времени (ККВ) плазмы (Larrieu и Weillard в модификации З.С.Баркагана, 1975), толерантности плазмы к гепарину (ТПГ) (по М.А. Котовщиковой и соавт. 1961), фибринолитической активности (ФА) (по Е. Ковальски и соавт., 1959), протромбинового индекса (ПТИ) по А.Д. Quick (1935); гемолизат-агрегационного (ГАТ) теста по Л.З. Баркагану (1986); фибриногена по Р.А. Рутберг (1961), ретракции кровяного сгустка в пробирке по Балуде В.П. и соавт. (1980), адгезии тромбоцитов на стекловолочке по Т.А. Одесской и соавт. (1971), агрегации тромбоцитов с ристомцином по А.С. Шитиковой, (1980) [8] и системы оксида азота в сыворотке крови (уровень оксида азота (NO) по стабильным его метаболитам NO₂ и NO₃ по Голикову П.П. и соавт. (2000) [1] и NO-синтазы (NOS) по Hope V.T., Vinsent S.R.S. (1989) [4, 7] в модификации Комарина А.С., Азимова Р.К. (2005) и уровень пероксинитрита (ONOO⁻) по окислению гидроксиламином (NH₂O⁻).

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с использованием пакета стандартных статистических программ "Statistic for Windows". Достоверными данные считались при уровне различия P<0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование состояния показателей гемостаза в обеих группах больных выявило значи-

тельные их нарушения, результаты которых представлены в таблице 1.

Таблица 1
Состояние показателей системы гемостаза у допризывников с тромбоцитопатией и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой

| Показатель | Контрольная группа (n=20) | 1 группа (n=20) | 2 группа (n=20) |
|--|---------------------------|-----------------|----------------------------|
| Количество тромбоцитов, $10^9/\text{л}$ | 221,4±7,0 | 160,8±5,32*** | 98,9±3,8*** ^{ААА} |
| Каолин-кефалиновое время, сек | 45,5±1,5 | 51,0±1,6 | 47,0±1,6 |
| Протромбиновый индекс, % | 94,2±3,2 | 96,2±3,1 | 96,3±3,2 |
| Толерантность плазмы к гепарину, сек | 670,3±23,7 | 878,0±29,1*** | 812,0±25,4** |
| Фибриноген плазмы, г/л | 3,4±0,11 | 3,1±0,09 | 3,12±0,11 |
| Фибринолитическая активность, мин | 170,2±5,6 | 176,0±5,9 | 178,0±5,6 |
| Ретракция кровяного сгустка | 0,35±0,012 | 0,37±0,011 | 0,38±0,013 |
| Адгезия тромбоцитов, % | 29,8±0,96 | 10,4±0,34*** | 12,3±0,47*** ^{АА} |
| Гемолизат агрегационный тест 10^{-2} , с | 15,2±0,54 | 32,2±1,11*** | 28,2±0,93*** ^А |
| Гемолизат агрегационный тест 10^{-6} , с | 30,6±1,2 | 53,11±2,1*** | 50,1±1,8*** |
| Агрегация с ристомидином, с | 10,0±0,34 | 11,8±0,39** | 11,4±0,42* |

Примечание: * - достоверно по сравнению с контрольными группами (*- $P<0,05$, **- $P<0,01$, ***- $P<0,001$).

^ - достоверно по сравнению с 1 группами (^- $P<0,05$, ^^ $P<0,01$, ^^ $P<0,001$)

Со стороны изучаемых показателей системы гемостаза у обследуемых обеих групп выявлены изменения, которые характеризуются снижением общей коагуляционной активности крови, о чем свидетельствует некоторое снижение тромбоцитов по отношению к контрольной группе, составившие в среднем в 1-ой и во 2-ой группах $160,8\pm5,3$ и $98,9\pm3,8 \times 10^9/\text{л}$; удлинение ККВ до $51,0\pm1,6$ и $47,0\pm1,6$ сек, составившее в контрольной группе $45,5\pm1,5$ сек; резкое нарушение ТПГ до $878,0\pm29,1$ и $812,0\pm25,4$ сек и ретракции кровяного сгустка ($0,37\pm0,011$ и $0,38\pm0,013$); снижение адгезивной функции тромбоцитов до $10,4\pm0,34$ и $12,3\pm0,47\%$; удлинением ГАТ при 10^{-2} ($32,2\pm1,11$ и $28,2\pm0,93$ сек) и 10^{-6} ($53,11\pm2,1$ и $50,1\pm1,8$), а также агрегационной функции тромбоцитов с ристомидином до $11,8\pm0,39$ и $11,4\pm0,42$ соответственно.

Анализ результатов исследования системы оксида азота показал, что в сравнении с контро-

лем в обеих опытных группах у допризывников уровень NO в крови повышался по отношению к контролю ($18,0\pm0,64$ мкмоль/л). Однако в 1-ой группе этот показатель оказался выше ($29,8\pm0,98$ мкмоль/л; $P<0,001$) по сравнению со значением со второй группой $27,2\pm0,91$ мкмоль/л; ($P<0,001$). Гиперпродукция NO обеспечивалась повышением активности, NOS повышалась до $26,6\pm0,85$ мкмоль/мин/л ($P<0,001$) и $24,4\pm0,82$ мкмоль/мин/л ($P<0,001$) по отношению к значениям контрольной группы ($16,0\pm0,52$ мкмоль/ мин/л), синтез которой по литературным данным [1] стимулируется цитокинами, эндотоксинами и другими биологически активными веществами (табл.2).

В то же время эти процессы ассоциировались повышением содержания высокотоксичного ONOO⁻ в 8,7 и 8,1 раз ($5,2\pm0,17$ и $4,9\pm0,16$ мкмоль/л; $P<0,001$) по отношению к контролю.

Таблица 2
Показатели системы оксида азота (NO) у допризывников с тромбоцитопатией и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой

| Показатель | Группы больных | | |
|------------------------------|---------------------------|-----------------|--------------------------|
| | Контрольная группа (n=20) | 1 группа (n=20) | 2 группа (n=20) |
| NO _x , мкмоль/л | 18,0±0,64 | 29,8±0,98* | 27,2±0,91** ^А |
| NOS, мкмоль/мин/л | 16,0±0,52 | 26,6±0,85* | 24,4±0,82** ^А |
| ONOO ⁻ , мкмоль/л | 0,60±0,02 | 5,2±0,17* | 4,9±0,16* |

Примечание: * - достоверно по сравнению с контрольными группами (*- $P<0,001$).

^ - достоверно по сравнению с 1 группами (^- $P<0,05$)

Таким образом, полученные нами результаты исследования систем гемостаза и оксида азота отражают наличие и степень нарушения функции тромбоцитов, а тромбоцитарные нарушения у больных являются ранним предвестником геморрагических осложнений. Нарушения в системе оксида азота характеризовавшиеся гиперпродукцией NO_x за счет повышения активности фермента NO - синтазы (катализатора синтеза NO и ингибитором агрегации тромбоцитов), проявляющим антитромбогенное действие в сосудистом эндотелии за счет ингибирования экс-

прессии его адгезивных молекул. В свою очередь, выявленный дисбаланс в системе оксида азота усугубляет нарушения в системе гемостаза и приводит к усилению нарушений со стороны тромбоцитов. Эти данные свидетельствуют о дисбалансе между уровнем формирования и реализации взаимодействия клеточных факторов изученных систем, создавая тем самым предпосылки для прогрессирования нарушений гемокоагуляции при ТП и ИТП.

Выводы

1. Результаты исследования определяют важную роль систем гемостаза и оксида азота в реализации нарушений (нарушения со стороны тромбоцитов и гиперпродукция оксида азота) при тромбоцитопатии и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой.

2. Нарушения взаимодействий между уровнем формирования клеточных факторов изученных систем организма способствует прогрессированию нарушений и утяжелению изученных заболеваний.

Литература

1. Абакумов М.М. Оксид азота и свертывающая система крови в клинике / М.М. Абакумов, П.П. Голиков // Вестник Российской АМН. – 2005. – № 10. – С. 53-56.

2. Анджелина К.А. Сосудистый эндотелий. Патофизиология крови / К.А. Анджелина ; Под ред. Е.Б. Жибурт, Токарева Ю.Н. – СПб., 2010. – С. 191-192.
3. Вайгель А.М. Сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза при тромбоцитопатиях у детей: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук / А.М. Вайгель. – М., 1985. – 23 с.
4. Голиков П.П. Взаимосвязь оксида азота с плазменными факторами свертывания крови у больных с миомой матки / П.П. Голиков, Н.И.Тихомирова, Н.Ю. Николаева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 6. – С. 46-48.
5. Власова С.Н. Активность глутатион-зависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей / С.Н. Власова, Е.И. Шабунина, И.А. Переслегина [и др.] // Лабораторное дело. – 1990. – №8. – С. 19-21.
6. Гематология: Новейший справочник / Под ред. К.М. Абдулкадырова. – М.: "Эксмо"; СПб.: "Сова", 2004. – 928 с.
7. Голиков П.П. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных / П.П. Голиков, Н.Ю. Николаева // Лабораторное дело. – 2008. – №4. – С. 12-15.
8. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови / Лычев В.Г. – Н. Новгород, 2001. – С. 54-106.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ТА ОКСИДУ АЗОТУ У ДОПРИЗОВНИКІВ З ДИЗАГРЕГАЦІЙНОЮ ТРОМБОЦИТОПАТІЄЮ ТА ТРОМБОЦИТОПЕНІЧНОЮ ПУРПУРОЮ

Маткаримова Д.С., Сабирова Ш.Г., Нуриддінова У.М., Рахманова У.У.

Ключові слова: допризовники, дизагрегаційна тромбоцитопатія, тромбоцитопенічна пурпура, гемостаз, оксид азоту.

Метою дослідження стала оцінка станів системи гемостаза та оксиду азоту у допризовників з набуту дизагрегаційною тромбоцитопатією (n=20) та ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою (n=25). Результати дослідження свідчать про важливу роль вивчених систем, дисбаланс у яких призводить до дизрегуляції взаємодій між рівнем формування клітинних факторів вивчених систем організму, що сприяють прогресуванню порушень і обтяженню захворювань.

Summary

CHARACTERISTICS OF HEMOSTASIS AND NITRIC OXIDE IN PRE-CONSCRIPTION TRAINEES WITH PLATELET DISAGGREGATION AND THROMBOCYTOPENIC PURPURA

Matkarimova D.S., Sabirova Sh.G., Nuriddinova U.M., Rakhmanova U.U.

Key words: pre-conscription trainees, platelet disaggregation, thrombotocytopenia, hemostasis, thrombocytopenic purpura, nitric oxide.

The aim of the study was to evaluate the state of the hemostatic system and nitric oxide in pre-conscription trainees with acquired disaggregation thrombotocytopenia (n=20) and idiopathic thrombocytopenic purpura (n=25). Results of the study indicate the important role of the systems studied, an imbalance that leads to deregulation of interactions between the formation of cellular factors in body systems studied that contributes to the progression and aggravation of the disease.

УДК 615.035.1-7: 616.1

Мороз В.А.

КЛИНИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В ГОСПИТАЛЕ АЛЬ-САДЕР (ИРАК)

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

С целью анализа назначений бета-адреноблокаторов (БАБ) современным рекомендациям проведен фармакоэкономический мониторинг аптек госпиталя Аль-Садер (Ирак). Учтены 229508 случаев использования БАБ, среди которых преобладал не рекомендуемый для широкого использования атенолол. Выявлено несоответствие соотношения препаратов длительного и короткого действия, а также низкая частота применения БАБ с доказанной эффективностью и безопасностью (карведилола, бисопролола). Были разработаны соответствующие рекомендации.

Ключевые слова: бета-блокаторы, артериальная гипертензия, атенолол, пропранолол

За 50 лет клинического применения бета-адреноблокаторов (БАБ) мнение об их месте в клинике определенных заболеваний изменялось много раз. Это связано прежде всего с тем, что группа БАБ неоднородна, препараты различаются по своей селективности по отношению к рецепторам, физико-химическим свойствам и дополнительным качествам. Поэтому результа-

ты исследований, полученные на одном препарате, нельзя перенести на другой. В то же время БАБ прочно зарекомендовали себя как эффективные и доступные препараты для лечения артериальной гипертензии (АГ), различных проявлений ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН), контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС),

Выводы

1. Результаты исследования определяют важную роль систем гемостаза и оксида азота в реализации нарушений (нарушения со стороны тромбоцитов и гиперпродукция оксида азота) при тромбоцитопатии и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой.

2. Нарушения взаимодействий между уровнем формирования клеточных факторов изученных систем организма способствует прогрессированию нарушений и утяжелению изученных заболеваний.

Литература

1. Абакумов М.М. Оксид азота и свертывающая система крови в клинике / М.М. Абакумов, П.П. Голиков // Вестник Российской АМН. – 2005. – № 10. – С. 53-56.

2. Анджелина К.А. Сосудистый эндотелий. Патофизиология крови / К.А. Анджелина ; Под ред. Е.Б. Жибурт, Токарева Ю.Н. – СПб., 2010. – С. 191-192.
3. Вайгель А.М. Сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза при тромбоцитопатиях у детей: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук / А.М. Вайгель. – М., 1985. – 23 с.
4. Голиков П.П. Взаимосвязь оксида азота с плазменными факторами свертывания крови у больных с миомой матки / П.П. Голиков, Н.И.Тихомирова, Н.Ю. Николаева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 6. – С. 46-48.
5. Власова С.Н. Активность глутатион-зависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей / С.Н. Власова, Е.И. Шабунина, И.А. Переслегина [и др.] // Лабораторное дело. – 1990. – №8. – С. 19-21.
6. Гематология: Новейший справочник / Под ред. К.М. Абдулкадырова. – М.: "Эксмо"; СПб.: "Сова", 2004. – 928 с.
7. Голиков П.П. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных / П.П. Голиков, Н.Ю. Николаева // Лабораторное дело. – 2008. – №4. – С. 12-15.
8. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови / Лычев В.Г. – Н. Новгород, 2001. – С. 54-106.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ТА ОКСИДУ АЗОТУ У ДОПРИЗОВНИКІВ З ДИЗАГРЕГАЦІЙНОЮ ТРОМБОЦИТОПАТІЄЮ ТА ТРОМБОЦИТОПЕНІЧНОЮ ПУРПУРОЮ

Маткаримова Д.С., Сабирова Ш.Г., Нуриддінова У.М., Рахманова У.У.

Ключові слова: допризовники, дизагрегаційна тромбоцитопатія, тромбоцитопенічна пурпура, гемостаз, оксид азоту.

Метою дослідження стала оцінка станів системи гемостазу та оксиду азоту у допризовників з набуту дизагрегаційною тромбоцитопатією (n=20) та ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою (n=25). Результати дослідження свідчать про важливу роль вивчених систем, дисбаланс у яких призводить до дизрегуляції взаємодій між рівнем формування клітинних факторів вивчених систем організму, що сприяють прогресуванню порушень і обтяженню захворювань.

Summary

CHARACTERISTICS OF HEMOSTASIS AND NITRIC OXIDE IN PRE-CONSCRIPTION TRAINEES WITH PLATELET DISAGGREGATION AND THROMBOCYTOPENIC PURPURA

Matkarimova D.S., Sabirova Sh.G., Nuriddinova U.M., Rakhmanova U.U.

Key words: pre-conscription trainees, platelet disaggregation, thrombotocytopathy, hemostasis, thrombocytopenic purpura, nitric oxide.

The aim of the study was to evaluate the state of the hemostatic system and nitric oxide in pre-conscription trainees with acquired disaggregation thrombotocytopathy (n=20) and idiopathic thrombocytopenic purpura (n=25). Results of the study indicate the important role of the systems studied, an imbalance that leads to deregulation of interactions between the formation of cellular factors in body systems studied that contributes to the progression and aggravation of the disease.

УДК 615.035.1-7: 616.1

Мороз В.А.

КЛИНИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В ГОСПИТАЛЕ АЛЬ-САДЕР (ИРАК)

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

С целью анализа назначений бета-адреноблокаторов (БАБ) современным рекомендациям проведен фармакоэкономический мониторинг аптек госпиталя Аль-Садер (Ирак). Учены 229508 случаев использования БАБ, среди которых преобладал не рекомендуемый для широкого использования атенолол. Выявлено несоответствие соотношения препаратов длительного и короткого действия, а также низкая частота применения БАБ с доказанной эффективностью и безопасностью (карведилола, бисопролола). Были разработаны соответствующие рекомендации.

Ключевые слова: бета-блокаторы, артериальная гипертензия, атенолол, пропранолол

За 50 лет клинического применения бета-адреноблокаторов (БАБ) мнение об их месте в клинике определенных заболеваний изменялось много раз. Это связано прежде всего с тем, что группа БАБ неоднородна, препараты различаются по своей селективности по отношению к рецепторам, физико-химическим свойствам и дополнительным качествам. Поэтому результа-

ты исследований, полученные на одном препарате, нельзя перенести на другой. В то же время БАБ прочно зарекомендовали себя как эффективные и доступные препараты для лечения артериальной гипертензии (АГ), различных проявлений ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН), контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС),

при фибрилляции предсердий, профилактике и лечении тахикардий. В меньшей степени БАБ применяют повсеместно и по некардиологическим показаниям: при мигрени, глаукоме, тревожных расстройствах, паркинсонизме, тиреотоксикозе, фибромиалгии и др. [1, 2].

В то же время известно, что в настоящее время надежным доказательством эффективности и безопасности определенных препаратов, в том числе и БАБ, являются только результаты контролируемых клинических исследований. В этом отношении ретроспективные фармакоэпидемиологические исследования, как один из вариантов проведения лекарственного мониторинга, являясь источником данных о реальной клинической практике, позволяют разрабатывать рекомендации по их рациональному использованию на основании доказательной базы, что несомненно улучшит качество лечения [3, 4].

Целью работы

Изучить спектра используемых БАБ в госпитале Аль-Садер (Ирак) для оптимизации их применения путем устранения нерациональности применения данной группы препаратов и их профилактики путем разработки соответствующих рекомендаций по фармацевтической опеке для медицинских работников и пациентов.

Материалы и методы

Госпиталь Аль-Садер города Миссан представляет собой многопрофильное лечебное учреждение на 400 коек с активно работающей поликлиникой, которая также связана с рядом частных медицинских учреждений (клиник). Количество и спектр использования (отпуск из аптеки) определенных БАБ за период 2011 года

изучался в: 1) консультативной аптеке (снабжение лекарствами пациентов госпиталя вне койки), 2) аптечном магазине (снабжающем лекарствами все отделения стационара госпиталя) и 3) аптеке неотложной помощи (снабжение лекарствами только пациентов, требующих срочной помощи). Учитывали все лекарственные формы БАБ – как таблетированные, так и инъекционные. В то же время из исследования исключали малоиспользуемые (менее 0,5% общего количества).

В работе специально не анализировался спектр пациентов, которым прописывались БАБ. Однако принимали во внимание, что госпиталь не имел специализированных отделений, которые могли бы существенно исказить популяционное картирование применения препаратов данной группы (неврологического, эндокринологического и т.п.). Поэтому анализ адекватности использования того или иного БАБ делали на фоне типичного спектра заболеваемости (гипертензия – как наиболее частая причина применения БАБ, на втором месте патологии сердца и далее – все иные). В неотложных случаях применение этих препаратов также связывали с обострениями указанных заболеваний и в указанной последовательности [5, 6].

Обсуждение результатов

Всего в исследовании было принято во внимание 229508 случаев использования препаратов группы БАБ за исследуемый период времени. В спектре исследуемых аптечных учреждений значительно преобладали атенолол, пропранолол, карведилол и метопролол (табл. 1).

Таблица 1.
Наиболее использованные БАБ в 2011 году

| Наименование препарата | Консультативная аптека | Аптечный магазин | Аптека неотложной помощи |
|---------------------------------|------------------------|------------------|--------------------------|
| Пропранолол 10 мг табл. | 16625 | 24120 | 1120 |
| Пропранолол 40 мг табл. | 8830 | 16100 | 1450 |
| Пропранолол амп. (1 мг/мл) 5 мл | – | – | 150 |
| Метопролол амп. (5 мг/5 мл) | – | – | 945 |
| Метопролол 50 мг табл. | 8860 | 17662 | – |
| Атенолол 100 мг табл. | 14836 | 24600 | 8706 |
| Атенолол 50 мг табл. | 22500 | 35604 | – |
| Карведилол 6,25 мг, 25 мг табл. | 12150 | 15250 | – |

Наиболее назначаемым БАБ был таблетированный атенолол, что соответствует наиболее частой причине применения данной группы препаратов – АГ. Частота была наибольшей в больничной аптеке, которая снабжала больных в стационаре госпиталя. Естественно предположить, что это были пациенты с более тяжелыми формами АГ или с большим стажем ее существования, с большим количеством осложнений и сопутствующих заболеваний, чем получавшие его в консультативной аптеке. Однако соотношение дозировок и частоты использования было идентичным. В связи с этим логично предположить, что использование определенных БАБ проводилось на практике независимо

от тяжести заболевания, что само по себе свидетельствует о нерациональности использования. Хотя при наличии показаний схемы лечения в стационаре могли дополняться другими препаратами. А поскольку спектр иных антигипертензивных средств нами не исследовалась, такой вывод не может быть принят безусловно.

Применительно к условиям адекватности терапии АГ, как наиболее часто встречающейся патологии при приеме БАБ, нами проанализировано соотношение использованных препаратов длительного и короткого действия, которые имеют существенно разные показания и условия применения. Всего в консультативной аптеке было использовано 12371 БАБ, в аптечном

магазині – 133336, а аптекою скорой помощи отпущено 83801. В процентном соотношении назначения БАБ длительного к БАБ короткого действия в консультативной аптеке составили 59,05 к 40,95% (1,44 к 1), в аптечном магазине – 56,6 к 43,4% (1,3 к 1), а в аптеке неотложной помощи, соответственно, 70,4 к 29,6% (2,38 к 1). Таким образом, в первых двух случаях имелось лишь незначительное преобладание использования БАБ длительного действия. В то же время по современным концепциям такое соотношение должно быть не менее 3 к 1. Небезинтересен факт, что наиболее приближенным к упомянутому соотношению оказался вариант аптеки неотложной помощи, хотя для условий ее работы оно могло быть и меньшим [7, 8].

Еще одним показателем адекватности использования БАБ является соотношение использования отдельных препаратов этой группы с разными физико-химическими свойствами для оказания срочной помощи (в большинстве случаев – гипертонические кризы) и планового лечения. Оно составляло для пропранолола в целом 24 к 1, а для атенолола – 11 к 1. То есть атенолол чаще использовался в неотложных состояниях более чем в два раза чаще. В то же время жирорастворимый пропранолол имеет определенные преимущества в этих условиях, оказывая эффект при всех типах кризов.

В целом нами отмечена значительная доля использования гидрофильного атенолола. В перерасчете на аптечные учреждения объем его отпуска был практически идентичен – соответственно за год 44,5% и 45,1%, а в аптеке неотложной помощи, при гораздо меньшем общем потреблении, был достоверно выше – 70,4%. В то же время еще в 2004 году, на основании обширного анализа проведенных контролируемых исследований, была показана неадекватность широкого применения атенолола при АГ. В первую очередь из-за низкой результативности контроля осложнений (частота инсультов и их тяжесть, инфаркты миокарда и проч.). Из-за чего он был исключен из рекомендованного перечня препаратов выбора для ее лечения. Несколько ранее из-за него была подвергнута сомнению правомочность эффективного использования для лечения АГ всех БАБ. Однако в дальнейшем, при изучении других препаратов с совре-

менным профилем безопасности (бисопролол, карведилол и др.), БАБ возвратились в рекомендованные средства для лечения АГ [2, 7].

Полученные при фармакоэпидемиологическом мониторинге результаты легли в основу рекомендаций по рациональному использованию различных БАБ, где главной является необходимость снижения количества использования устаревших и короткодействующих препаратов данной группы и соответственное увеличение современных, с доказанной эффективностью и безопасностью (карведилола, бисопролола, метопролола).

Выводы

1. При использовании БАБ необходимо помнить о различии свойств отдельных препаратов этой группы. В качестве 1-й линии при лечении АГ в настоящее время наиболее оправдано использование бисопролола, карведилола и небивола.

2. При анализе выявлено, что неадекватное применение БАБ в качестве антигипертензивных средств имело место примерно у трети пациентов.

Литература

1. Лопатин Ю.М. Клинико-фармакоэкономические аспекты применения бета-адреноблокаторов у больных ишемической болезнью сердца, подвергнутых коронарному шунтированию / Ю.М.Лопатин, Е.П.Дронова // Кардиология. – 2010. – № 9. – С. 15-22.
2. Bangalore S. Cardiovascular Protection Using Beta-Blockers: A Critical Review of the Evidence / S.Bangalore, F.H.Messerli, J.B.Kostis, C.J. Pepine // JACC. – 2007. – V.50, № 7. – P. 563-572.
3. Bonanno C. Efficacy and safety of catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials / C.Bonanno, M.Paccanaro, L. La Vecchia // J Cardiovasc Med (Hagerstown). – 2010. – V.11, №6. – P. 408-418.
4. Gheorghiade M. Effect of aliskiren on postdischarge mortality and heart failure readmissions among patients hospitalized for heart failure: the ASTRONAUT randomized trial / M.Gheorghiade, M.Böhm, S.J. Greene [et al.] // JAMA. – 2013. – V.309, №11. – P.1125-1135.
5. Bonow R.O. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine / R.O.Bonow, D.L.Mann, D.P.Zipes, P.Libby. – Elsevier Health Sciences, 2011. – 2048 p.
6. Hebert C.J. Hypertensive Crises / C.J.Hebert, D.G. Vidt // Prim Care Clin Office Pract. – 2008. – № 35. – P. 475-487.
7. Goch A. Endothelial dysfunction in patients with noncomplicated and complicated hypertension / A.Goch, M.Banach, D.P.Mikhailidis, J.Rysz // Clin Exp Hypertens. – 2009. – V.31, № 1. – P. 20-30.
8. Salles G.F. Prognostic significance of baseline heart rate and its interaction with beta-blocker use in resistant hypertension: a cohort study / G.F.Salles, C.R.Cardoso, L.L.Fonseca, R.Fizman // Am J Hypertens. – 2013. – V.26, №2. – P.218-226.

Реферат

КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ВИКОРИСТАННЯ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ У ГОСПІТАЛІ АЛЬ-САДЕР (ІРАК)
Мороз В.А.

Ключові слова: бета-блокатори, артеріальна гіпертензія, атенолол, пропранолол.

З метою аналізу призначень бета-адреноблокаторів (БАБ) сучасним рекомендаціям проведено фармакоекономічний моніторинг аптек госпіталю Аль-Садер (Ірак). Враховано 229508 випадків використання БАБ, серед яких переважав не рекомендований для широкого використання атенолол. Виявлено невідповідність співвідношення препаратів тривалої і короткої дії, а також низька частота застосування БАБ з доведеною ефективністю і безпекою (карведилолу, бисопрололу). Були розроблені відповідні рекомендації.

Summary

CLINICAL AND PHARMACEUTICAL ANALYSIS OF BETA-BLOCKER USAGE IN AL-SADER HOSPITAL (IRAQ)

Moroz V.A.

Keywords: beta-blockers, arterial hypertension, pharmacoepidemiological monitoring, atenolol, propranolol.

To analyze the prescription of beta-blockers (BB) according to the current recommendations we carried out the pharmaco-economic monitoring of pharmacies at the Al-Sader hospital (Iraq). There were 229508 cases of BB purchasing, among which atenolol prevailed (this drug is not recommended for general use). There was discordance between the long-term and short-term medicines ratio, as well as the low frequency in using BB with proven efficacy and safety (carvedilol, bisoprolol). We suggested some recommendations regarding this situation.

УДК 618.14-006-036:575.113

Мусеев Р.И.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ПЕРИОДОВ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Харьковский областной клинический онкологический центр

Проанализированы данные о 360 больных I-IV ст. (T1a-3вN0-1M0-1) в возрасте от 28 до 89 лет. Установлено, что частота диагностирования, патогенетические варианты и морфологические формы рака эндометрия (РЭ) имеют зависимость от возрастного периода больных. Для больных репродуктивного возраста характерно активное выявление данной патологии (55,8% случаев), в то время как в климактерическом возрасте (81,9%) и в менопаузе (90,6% случаев) диагностирование заболевания происходит после обращения пациентов с маточным кровотечением. Принципиальным отличием репродуктивного возраста является развитие I патогенетического (гормонозависимого) варианта РЭ, а II патогенетический вариант встречается крайне редко. Эндометриодные морфологические формы РЭ оказались наиболее характерными для женщин молодого возраста (94,2% больных). Неэндометриодных форм рака чаще встречались у больных климактерического возраста (11,4%) и периода менопаузы (9,9 % случаев).

Ключевые слова: рак эндометрия; возраст; диагностика; морфология.

Показатель заболеваемости раком эндометрия (РЭ) в Украине имеет четкую возрастную зависимость и в период за последние десять лет увеличился с 20,7 до 25,7 на 100 000 населения, при этом рост заболеваемости РЭ происходит во всех возрастных группах, но что особенно актуально - в группе женщин молодого возраста [1, 2].

Наращение частоты РЭ нельзя объяснить только увеличением средней продолжительности жизни – оно связано и с прогрессирующим ростом болезней цивилизации, и с увеличением количества генетических нарушений. Указанные факторы говорят о необходимости использования новых критериев как для определения риска развития злокачественной опухоли эндометрия [3]. Однако, до настоящего времени характер взаимоотношений между старением и раком во многом остается неясным, как и не выяснены механизмы возрастного увеличения частоты опухолей [1]. Кроме того большая часть больных РЭ (65-75%) имеют характерную сопутствующую патологию: гипертоническую болезнь, ожирение и сахарный диабет [4, 5]. Однако роль данной патологии в развитии РЭ изучено одно-

сторонне, через призму гормонального канцерогенеза, а значение возрастных факторов осталось практически не изученным.

В результате стремительного роста РЭ у женщин молодого возраста актуальным является проблема скрининга, которая до настоящего времени не решена [6, 10]. Одной из трудно решаемых задач для диагностики является необходимость разного подхода к методам, используемым у женщин разных возрастных групп: репродуктивного, климактерического и периода менопаузы [2, 7, 9].

Таким образом, исследования возрастных особенностей РЭ являются актуальными, поскольку позволят научно обосновать факторы риска РЭ и индивидуальные подходы к формированию групп риска, методам диагностики и профилактике заболевания.

Цель исследования - изучить клинко-морфологические особенности у больных РЭ в зависимости от их возрастного периода.

Материалы и методы исследования

Нами были проанализированы данные о 360 больных РЭ I-IV ст. (T1a-3вN0-1M0-1), которые

Summary

CLINICAL AND PHARMACEUTICAL ANALYSIS OF BETA-BLOCKER USAGE IN AL-SADER HOSPITAL (IRAQ)

Moroz V.A.

Keywords: beta-blockers, arterial hypertension, pharmacoepidemiological monitoring, atenolol, propranolol.

To analyze the prescription of beta-blockers (BB) according to the current recommendations we carried out the pharmaco-economic monitoring of pharmacies at the Al-Sader hospital (Iraq). There were 229508 cases of BB purchasing, among which atenolol prevailed (this drug is not recommended for general use). There was discordance between the long-term and short-term medicines ratio, as well as the low frequency in using BB with proven efficacy and safety (carvedilol, bisoprolol). We suggested some recommendations regarding this situation.

УДК 618.14-006-036:575.113

Мусеев Р.И.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ПЕРИОДОВ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Харьковский областной клинический онкологический центр

Проанализированы данные о 360 больных I-IV ст. (T1a-3вN0-1M0-1) в возрасте от 28 до 89 лет. Установлено, что частота диагностирования, патогенетические варианты и морфологические формы рака эндометрия (РЭ) имеют зависимость от возрастного периода больных. Для больных репродуктивного возраста характерно активное выявление данной патологии (55,8% случаев), в то время как в климактерическом возрасте (81,9%) и в менопаузе (90,6% случаев) диагностирование заболевания происходит после обращения пациентов с маточным кровотечением. Принципиальным отличием репродуктивного возраста является развитие I патогенетического (гормонозависимого) варианта РЭ, а II патогенетический вариант встречается крайне редко. Эндометриодные морфологические формы РЭ оказались наиболее характерными для женщин молодого возраста (94,2% больных). Неэндометриодных форм рака чаще встречались у больных климактерического возраста (11,4%) и периода менопаузы (9,9 % случаев).

Ключевые слова: рак эндометрия; возраст; диагностика; морфология.

Показатель заболеваемости раком эндометрия (РЭ) в Украине имеет четкую возрастную зависимость и в период за последние десять лет увеличился с 20,7 до 25,7 на 100 000 населения, при этом рост заболеваемости РЭ происходит во всех возрастных группах, но что особенно актуально - в группе женщин молодого возраста [1, 2].

Наращение частоты РЭ нельзя объяснить только увеличением средней продолжительности жизни – оно связано и с прогрессирующим ростом болезней цивилизации, и с увеличением количества генетических нарушений. Указанные факторы говорят о необходимости использования новых критериев как для определения риска развития злокачественной опухоли эндометрия [3]. Однако, до настоящего времени характер взаимоотношений между старением и раком во многом остается неясным, как и не выяснены механизмы возрастного увеличения частоты опухолей [1]. Кроме того большая часть больных РЭ (65-75%) имеют характерную сопутствующую патологию: гипертоническую болезнь, ожирение и сахарный диабет [4, 5]. Однако роль данной патологии в развитии РЭ изучено одно-

сторонне, через призму гормонального канцерогенеза, а значение возрастных факторов осталось практически не изученным.

В результате стремительного роста РЭ у женщин молодого возраста актуальным является проблема скрининга, которая до настоящего времени не решена [6, 10]. Одной из трудно решаемых задач для диагностики является необходимость разного подхода к методам, используемым у женщин разных возрастных групп: репродуктивного, климактерического и периода менопаузы [2, 7, 9].

Таким образом, исследования возрастных особенностей РЭ являются актуальными, поскольку позволят научно обосновать факторы риска РЭ и индивидуальные подходы к формированию групп риска, методам диагностики и профилактике заболевания.

Цель исследования - изучить клинко-морфологические особенности у больных РЭ в зависимости от их возрастного периода.

Материалы и методы исследования

Нами были проанализированы данные о 360 больных РЭ I-IV ст. (T1a-3вN0-1M0-1), которые

находились на лечении в ХОКОЦ в 2008-12 годы, из которых эндометриоидный рак был обнаружен у 325 больных (90,3%), а неэндометриоидный рак встречался у 35 больных (9,7%). Возраст больных колебался от 28 до 89 лет.

Во всех исследуемых случаях диагноз был верифицирован морфологически. Гистологическое исследование тканей проводилось в соответствии со стандартной методикой [8]. Согласно классической гистологической методике обработки тканей применяли фиксацию в 10% растворе нейтрального формалина, проводка по спиртам возрастающей концентрации, заливка в парафиновые блоки. Изготавливали срезы толщиной 3 – 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, и по методу Ван-Гизона. Полученный в результате исследования цифро-

вой материал обработан общепринятыми методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Частота диагностирования РЭ имеет зависимость от возрастного периода больных (таблица 1). Для больных молодого возраста характерно диагностирования заболевания при обследовании по поводу гинекологических проблем, к которым следует отнести следующие: нарушение овариально-менструального цикла (21 больная – 72,4% от активно выявленных); синдром поликистозных яичников (20 больных – 70,0%); бесплодие (19 больных – 65,5%); гиперплазия эндометрия (17 больных – 28,6% соответственно).

Таблица 1
Частота и методы диагностирования рака эндометрия в зависимости от возрастного периода

| | Возрастной период | Частота и методы диагностирования, абс/% | |
|----|---|---|---------------------------|
| | | А. Выявлены при обращении с характерными жалобами | В. Выявлены активно |
| 1. | 35 – 45 лет Репродуктивный, n = 52 | 23 / 44,2 ± 6,9 | 29 / 55,8 ± 6,9 |
| 2. | 46 – 55 лет Климактерический, n = 105 | **1 86 / 81,9 ± 3,7 | **1; А 19 / 18,1 ± 3,7 |
| 3. | Менопауза, n = 203 | **1 184 / 90,6 ± 2,0 | **1; А 19 / 9,4 ± 2,0 |
| 4. | ВСЕГО, n = 360 | 293 / 81,4 ± 2,1 | **А 67 / 18,6 ± 2,1 |

Примечания: ** p < 0,01

Среди пациентов репродуктивного возраста у 23 больных (44,2% случаев) РЭ был диагностирован при обращении с маточным кровотечением, по поводу которых были проведены фракционное диагностическое выскабливание матки (18 больных – 78,3% случаев) или гистероскопия с биопсией (5 больных – 21,7% случаев).

Диагностирование РЭ у пациентов климактерического возраста имеет принципиальные отличия от женщин репродуктивного возраста. Пациентки 46 – 55 лет в абсолютном большинстве случаев (86 больных - 81,9%) обращались с характерными для РЭ симптомами. Для верифицирования диагноза преимущественно использовался метод фракционного диагностического выскабливания матки (79 больных – 91,9% случаев) или гистероскопия с биопсией (7 больных – 8,1% случаев).

В 19 случаях пациентки климактерического возраста наблюдались и/или лечились с гиперпластическими процессами эндометрия в процессе которых и были выполнены диагностические процедуры для контроля за состоянием эндометрия (12 больных – 63,2% случаев) или эффективностью проводимой гормональной терапии (7 больных – 36,8% случаев). Для диагностики были использованы фракционное диагно-

стическое выскабливание матки (13 больных – 68,4% случаев) или гистероскопия с биопсией (6 больных – 31,6% случаев).

Для пациентов находящих в менопаузе РЭ является наиболее частой патологией, проявляющейся маточным кровотечением. Согласно нашим данным в 90,6 % случаев рак данной локализации был диагностирован при обращении пациентов с данным симптомом. Во всех данных случаях для верифицирования диагноза использовался метод фракционного диагностического выскабливания матки.

У 19 больных, находящихся в менопаузе, при ультразвуковом обследовании были выявлена патология эндометрия (гиперплазия эндометрия - 12 больных - 63,2% случаев; полиповидные образования в матке - 4 больных - 21,1% случаев или их сочетание - 3 больных – 15,9% случаев). Для верифицирования диагноза чаще применяли диагностическое выскабливание (16 больных – 84,2% случаев). Гистероскопия с биопсией была проведена у 3 больных (15,8% случаев).

Результаты исследования о частоте встречаемости патогенетических вариантов у больных РЭ в зависимости от возрастного периода представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Частота патогенетических вариантов у больных раком эндометрия в зависимости от возрастного периода

| | Возрастной период | Патогенетические варианты, абс/% | |
|----|---|----------------------------------|-----------------------------|
| | | A. I вариант | B. II вариант |
| 1. | 35 – 45 лет Репродуктивный, n = 52 | 49 / 94,2 ± 3,3 | ** A 3 / 5,8 ± 3,3 |
| 2. | 46 – 55 лет Климактерический, n = 105 | **1 82 / 78,1 ± 4,0 | **1;** A 23 / 21,9 ± 4,0 |
| 3. | Менопауза, n = 203 | **1 141 / 69,5 ± 3,2 | **1;** A 62 / 30,5 ± 3,2 |
| 4. | ВСЕГО, n = 360 | 272 / 75,6 ± 2,3 | **A 88 / 24,4 ± 2,3 |

Примечания: ** p < 0,01

Как видно из приведенных данных не зависимо от возрастного периода женщин наиболее часто встречается РЭ, относящийся к I патогенетическому варианту (75,6% больных). При этом следует отметить некоторые тенденции и закономерности. В частности, частота встречаемости анализируемых форм РЭ в группах климактерического и менопаузального (69,5%) возраста имели между собой отличия, которые не являются статистически достоверными и, следовательно, могут быть расценены как тенденции. Так, частота встречаемости гормонозависимого РЭ была несколько выше у больных климактерического возраста (78,1% в сравнении с 69,5%) и, соответственно, гормонезависимые формы рака чаще диагностированы у пациенток в менопаузе (30,5% в сравнении с 21,9%).

Пациентки молодого (репродуктивного) возраста имеют достоверное отличие по частоте встречаемости патогенетических вариантов от больных старших возрастных групп. Так принципиальное отличие репродуктивного возраста по исследуемому признаку является развитие I патогенетического варианта РЭ (94,2% случаев), а автономный (II патогенетический) вариант

встречается крайне редко (5,8% больных).

Частота эндометриoidных морфологических форм рака тела матки, Согласно данным, приведенным в таблице 3 данным, составляет абсолютное большинство (90,3%) и имеет определенную зависимость от возрастного периода пациенток. Так эндометриoidные формы РЭ оказались наиболее характерными для женщин молодого возраста (94,2% больных), для которых развитие неэндометриoidных форм рака является, повидимому, исключением (5,8% случаев).

В климактерическом возрасте морфологическая структура РЭ значительно меняется. В частности в 2 раза увеличивается частота неэндометриoidных форм заболевания (с 5,8% до 11,4% случаев). При этом частота эндометриoidных форм рака тела матки по-прежнему составляет абсолютное большинство (88,6% больных).

У пациенток РЭ, находящихся в менопаузе, частота анализируемых морфологических форм рака тела матки не имели принципиального отличия от больных климактерического возраста и, соответственно, имеет такое же отличие от больных репродуктивного возраста.

Таблица 3.

Частота морфологических форм у больных раком эндометрия в зависимости от возрастного периода

| | Возрастной период | Морфологические формы, абс/% | |
|----|---|------------------------------|------------------------|
| | | A. эндометриoidные | B. неэндометриoidные |
| 1. | 35 – 45 лет Репродуктивный, n = 52 | 49 / 94,2 ± 3,3 | **A 3 / 5,8 ± 3,3 |
| 2. | 46 – 55 лет Климактерический, n = 105 | 93 / 88,6 ± 3,3 | **A 12 / 11,4 ± 3,3 |
| 3. | Менопауза, n = 203 | 183 / 90,1 ± 2,1 | **A 20 / 9,9 ± 2,1 |
| 4. | ВСЕГО, n = 360 | 325 / 90,3 ± 1,6 | **A 35 / 9,7 ± 1,6 |

Примечания: ** p < 0,01

Таким образом, проведенные исследования позволяют сделать вывод, что РЭ у больных разных возрастных периодов имеет свои характерные клинко-морфологические особенности.

Выводы

1. Частота диагностирования РЭ имеет зависимость от возрастного периода больных: для

больных репродуктивного возраста характерно активное выявление данной патологии (55,8% случаев), в то время как в климактерическом возрасте (81,9%) и в менопаузе (90,6% случаев) диагностирования заболевания происходит после обращения пациентов с маточным кровотечением.

2. Пациентки молодого возраста имеют отличие по частоте встречаемости патогенетических вариантов от больных старших возрастных групп. Так принципиальным отличием репродуктивного возраста является развитие I патогенетического (гормонозависимого) варианта РЭ, а II патогенетический вариант встречается крайне редко.

3. Морфологические формы РЭ имеет определенную зависимость от возрастного периода пациенток: эндометриоидные формы РЭ оказались типичными для женщин молодого возраста (94,2% больных), хотя их частота преобладает во всех возрастных группах. Неэндометриоидные формы рака более характерны для больных климактерического возраста (11,4% случаев) и периода менопаузы (9,9 %) в сравнении с репродуктивным периодом (5,8% случаев).

Литература

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – СПб. : Фолиант, 2002. – 542 с.

2. Вишневская Е.Е. Особенности организма и опухоли у больных молодого возраста при раке эндометрия / Е.Е. Вишневская // Вопросы онкологии. – 2004. – № 4. – С. 440-443.
3. Вишневская Е.Е. Предопухолевые заболевания и злокачественные опухоли женских половых органов / Е.Е. Вишневская. – Минск: Вышэйшая школа, 2002. – 416 с.
4. Казубская Т.П. Генетические основы этиологической гетерогенности злокачественных новообразований. Дис. док. мед. наук. – М., 2010. – 36 с.
5. Карташов С.М. Исследование метилирования генов HMLH1 и APC у больных раком эндометрия / С.М. Карташов, М.Ю. Шалькова // Проблемы медицинской науки та освіти. – 2006. – № 4. – С. 47-49.
6. Киселев В.И. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов / В.И. Киселев, А.А. Ляшенко. – М. : Медицина, 2005. – 190 с.
7. Мельник Н.Н. Молекулярно – генетические маркеры рака эндометрия / Н.Н. Мельник // Здоровье женщины. – 2005. – № 2. – С. 139-142.
8. Тиц Н.У. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Н.У. Тиц ; пер. с англ. – М. : Лабинфо, 1997. – 942 с.
9. Урманчеева А.Ф. Серозно-папиллярный рак эндометрия: (клинико-морфологические особенности) / А.Ф. Урманчеева, Е.А. Ульрих, Э.Л. Нейштадт // Вопросы онкологии. – 2002. – № 6. – С. 679-683.
10. Якимова Т.П. Метилирование гена RAS и морфологические особенности рака яичников / Т.П. Якимова, С.М. Карташов, М.Н. Гагуа // Проблемы современной медицинской науки та освіти. – 2009. – № 3. – С. 61-64.

Реферат

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІЯ РІЗНИХ ВІКОВИХ ПЕРІОДІВ

Мусаєв Р.І.

Ключові слова: рак ендометрія; вік; діагностика; морфологія.

Проаналізовані дані про 360 хворих I-IV ст. (T1a-3vN0-1M0-1) у віці від 28 до 89 років. Встановлено, що частота діагностування, патогенетичні варіанти і морфологічні форми раку ендометрія (РЕ) мають залежність від вікового періоду хворих. Для хворих репродуктивного віку характерне активне виявлення даної патології (55,8% випадків), у той час як в клімактеричному віці (81,9%) і в менопаузі (90,6% випадків) діагностування захворювання відбувається після звернення пацієнтів з матковою кровотечею. Принциповою відмінністю репродуктивного віку є розвиток I патогенетичного (гормонозалежного) варіанти РЕ, а II патогенетичний варіант зустрічається вкрай рідко. Ендометріоїдні морфологічні форми РЕ виявилися найбільш характерними для жінок молодого віку (94,2% хворих). Неендометріоїдні форми раку частіше зустрічалися у хворих клімактеричного віку (11,4%) і періоду менопаузи (9,9% випадків).

Summary

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF ENDOMETRIAL CANCER IN DIFFERENT AGE PERIODS

Moseyed R.I.

Keywords: endometrial cancer, age, diagnosis, morphology.

360 medical histories of patients I-IV st (T1a-3vN0-1M0-1) aged 28– 9 were studied. It was found out the frequency of diagnosis, pathogenic variants and morphological forms of endometrial cancer (EC) depended on the age of patients. Patients of reproductive age were especially prone to the disease (55.8% of cases), while in females of climacteric (81.9%) and menopause (90.6% of cases) ages the disease was usually diagnosed after cases of uterine bleeding. The principal characteristic of reproductive age was the development I pathogenetic (hormone-dependent) version of the EC, while II pathogenic variant was extremely rare. Endometrioid morphological forms of EC were the most typical for young women (94.2% of patients). Non-endometrioid cancers were more common in patients of climacteric age (11.4%) and menopause (9.9% of cases).

616.36-053.4-008.9

Пилипенко О.А.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В ДІТЕЙ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою нашого дослідження стало виявлення порушень вуглеводного обміну як одного з факторів розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у дітей. Під спостереженням знаходилося 38 пацієнтів з ожирінням, з них 18 дітей з діагностовано НАЖХП, яким проводилося комплексне обстеження, що включало в себе збір анамнестичних даних, об'єктивне обстеження, визначення рівня глюкози, імунореактивного інсуліну, розрахунок індексу інсулінорезистентності. Під час проведення дослідження ми виявили достовірно вищі показники індексу маси тіла та співвідношення об'єму талії до стегон в групі дітей з порушенням функції печінки. Моніторинг стану вуглеводного обміну показав, що пацієнти з діагностовано НАЖХП мають достовірно вищі показники глюкози натщесерце, імунореактивного інсуліну та індексу інсулінорезистентності НОМА-IR. Таким чином, розвиток жирової хвороби печінки у дітей з ожирінням формується на фоні виражених змін вуглеводного обміну. В основі виявлених змін лежить феномен інсулінорезистентності та гіперінсулінізму.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, ожиріння, метаболічний синдром, інсулінорезистентність, діти.

Публікація є фрагментом НДР «Імунно-генетичні та клінічні критерії прогнозування розвитку та особливостей перебігу стеатогепатиту в дітей з метаболічним синдромом» (ДРН 0111 U 005141)

Згідно даних останніх досліджень з'являється все більше доказів того, що неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) являється однією з найбільш частих патологій печінки в дитячому та підлітковому віці [3, 6, 8]. Актуальність проблеми підкреслюється тим, що в суспільстві відмічається катастрофічне зростання однієї з головних причин НАЖХП – ожиріння, як серед дорослого населення, так і серед дітей. За останні 20 років розповсюдженість ожиріння серед дітей у віці 6–11 років збільшилась з 7 до 13%, а серед підлітків 12–19 років – з 5 до 14% [1, 7, 13]. Так, в країнах Євросоюзу НАЖХП виявляється у 2,6% дітей, в той час, як у дітей з підвищеною масою тіла – у 22,5–52,8% [1, 2, 9]. На сьогоднішній день суттєвим підвищенням ризику виникнення НАЖХП у дітей є стійке зростання частоти метаболічного синдрому (МС), який представлений комплексом взаємопов'язаних порушень вуглеводного та жирового обміну, механізмів регуляції артеріального тиску та функцій ендотелію, що формуються на фоні нейроендокринних порушень. На сьогоднішній день МС являється однією з найактуальніших світових медико-соціальних проблем. Широка поширеність МС, його роль у розвитку коморбідних захворювань – цукрового діабету 2 типу (ЦД-2), артеріальної гіпертензії (АГ), дисліпідемії, атеросклерозу не викликає сумнівів і визначає інтенсивність наукових пошуків ключових ланок патогенезу, діагностики, профілактики та лікування даного симптомокомплексу [10]. Багатьма дослідженнями доведено, що неалкогольну жирову хворобу печінки можна розглядати, як печінкову маніфестацію метаболічного синдрому, асоційованого з інсулінорезистентністю [1, 2, 5].

Інсулінорезистентність є доволі розповсюдженим станом в дорослій популяції. Згідно даних Американської асоціації клінічних ендокринологів, від 70 до 80 млн. американців стражда-

ють на інсулінорезистентність. Більше 50% людей з артеріальною гіпертензією мають дану патологію, серед хворих з ЦД 2 типу її частота підвищується до 80% [4, 12, 14]. Значно менше відомостей щодо розповсюдженості інсулінорезистентності в дитячій популяції. Як правило, дослідження, присвячені вивченню цього питання, проводяться в групах високого ризику, в першу чергу – серед дітей з надлишковою масою тіла або ожирінням [3, 8].

Феномен інсулінорезистентності характеризується зниженням чутливості тканинних рецепторів до ендогенного інсуліну, що виробляється в достатній та, навіть, підвищеній кількості. Важливою патогенетичною ланкою являється порушення метаболізму глюкози та ліпідів в жировій тканині, що призводить до посилення ліполізу та надмірного вивільнення вільних жирних кислот (ВЖК), які через портальну циркуляцію потрапляють до печінки. Отже, центральною ланкою інсулінорезистентності стає печінка, де підвищена утилізація ВЖК з одного боку призводить до розвитку компенсаторної гіперінсулінемії, з іншого – до каскаду реакцій по інтенсифікації синтезу атерогенних фракцій ліпопротеїдів. В свою чергу гіперінсулінемія, через порушення ауторегуляції інсулінових рецепторів, підвищує периферичну інсулінорезистентність. Таким чином, виникає замкнене коло [12, 14].

Метою нашого дослідження стало виявлення порушень вуглеводного обміну як одного з предикторів розвитку жирової хвороби печінки у дітей на фоні метаболічного синдрому.

Матеріали та методи

Дослідження проводилося на базі гастроентерологічного відділення ПОДКЛ та ендокринологічного відділення ДМКЛ м. Полтава. Всього під спостереженням знаходилося 38 дітей віком від 7 до 17 років, в яких діагностовано ожиріння згідно міжнародних рекомендацій та діючого протоколу діагностики та лікування ендокринних захворювань у дітей. Діагноз НАЖХП формулювали згідно класифікації МКХ-10 (K.76.0 – жи-

ва дегенерація печінки). Всі пацієнти були розподілені на дві групи. Основну групу ($n = 18$) склали діти, в яких на фоні вираженого ожиріння було діагностовано неалкогольну жирову хворобу печінки, до групи порівняння ($n = 20$) увійшли пацієнти з діагностованим ожирінням без порушень функцій печінки. Діагноз НАЖХП верифікували за допомогою даних УЗ обстеження печінки (підвищення ехогенності та дифузна неоднорідність паренхіми печінки, поглинання УЗ променя та ознаки помірної гепатомегалії) та змін в біохімічному аналізі крові (підвищення сироваткових трансаміназ). З метою скринінгу для виключення уражень вірусної та аутоімунної етіології всі пацієнти були обстежені на HBs-Ag та анти- HCV, визначали антинуклеарні (ANA) та антимиохондріальні антитіла, а також рівень α -трипсину та церулоплазміну як маркерів обмінних порушень печінки. Всім дітям було проведено комплексне обстеження, що включало в себе збір анамнестичних даних, антропометрію та загально клінічні аналізи. Надлишкова маса тіла/ожиріння розраховувалася за відсотком надлишкової маси від потрібної з використанням перцентильних таблиць згідно віку і статі. Абдомінально-вісцеральний тип ожиріння визначали за допомогою співвідношення об'єму талії до стегон (От/Ос). Для виявлення порушень вуглеводного обміну всім пацієнтам визначали концентрацію глюкози крові натщесерце (ГКН), проводили пероральний глюкозо толерантний тест (ПГТТ), концентрацію імунореактивного інсуліну визначали імунохімічним методом з використанням тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія). Розраховували індекс HOMA – IR, який являється критерієм інсулінорезистентності за формулою:

$$\text{HOMA} - \text{IR} = \frac{\text{інсулін (мкОд/мл)} \times \text{глюкоза (ммоль/л)}}{22,5}$$

* глюкоза (ммоль/л)/22,5

Обробка числових даних здійснювалася загальноприйнятими в медичній статистиці математичними методами. Вираховували показники середніх величин (M), помилок середніх величин (m) досліджуваних показників. Статистичну вірогідність обчислювали, використовуючи критерій t Ст'юдента. Різницю показників вважали вірогідною при значенні $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Аналіз вікового та статевого складу обстежуваних дітей показав, що переважну більшість пацієнтів обох груп становили хлопчики (майже 70%), середній вік дітей не мав достовірної різ-

ниці і становив 12 років (в діапазоні 7-17 років).

Оцінюючи клінічну симптоматику захворювання, слід відмітити, що скарги пацієнтів обох груп були практично однаковими та не мали специфічності й були пов'язані більше зі змінами, викликаними супутньою патологією з боку шлунково-кишкового тракту. Однак, при поглибленому опитуванні, ми виявили, що переважна більшість дітей (практично 90 %) мала скарги, характерні для проявів антеро-невротичного синдрому, що проявлялися у вигляді швидкої втоми, розладів уваги та пам'яті, сонливості, підвищеної дратівливості. Майже 75% всіх дітей відмічали періодичні головні болі та болі в ділянці серця, що виникали при фізичному та психоемоційному навантаженні, метеочутливість, у 60% дітей було виявлено підвищення АТ понад вікову норму.

Збираючи анамнестичні дані ми виявили, що надлишкова вага спостерігалася в більшості пацієнтів з 2-3-х річного віку і лише 20% дітей групи порівняння відмітили, що почали набирати вагу ближче до пубертатного віку. Практично 90% дітей обох груп визнали, що дієти не дотримуються взагалі або роблять це нерегулярно, зловживаючи легкозасвоюваними вуглеводами, 70% пацієнтів ведуть малорухомий образ життя, і лише 20% дітей мали успішні спроби схуднення, але ефект був нетривалим. Аналізуючи сімейний анамнез, ми виявили, що у 50% дітей з НАЖХП була обтяжена спадковість по розвитку ЦД, що відмічався у родичів по другій лінії, практично у 70% пацієнтів обох груп близькі родичі мали надлишкову вагу тіла, у 40% з них спостерігалася АГ.

Згідно даних нашого дослідження підвищення індексу маси тіла (ІМТ) відмічалася у всіх обстежених дітей, причому показники були достовірно вищими у пацієнтів з виявленою НАЖХП ($30,3 \pm 0,97$ та $27,2 \pm 0,88$ – відповідно, $p \leq 0,05$), майже 48% дітей даної групи мали $\text{ІМТ} > 30$, на відміну пацієнтів групи порівняння, де даний показник відмічався лише у 18% дітей. Абдомінально – вісцеральний тип ожиріння мала переважна кількість обстежених дітей – майже 90%, але показники співвідношення об'єму талії до стегон були достовірно вищими в групі дітей з порушенням функції печінки (таб. 1), даний факт ще раз доводить, що формування абдомінального ожиріння є одним з предикторів розвитку

Таблиця 1
Показники антропометрії у обстежуваних дітей ($M \pm m$)

| Показник | Діти з НАЖХП ($n=18$) | Діти з ожирінням ($n=20$) |
|----------------------|----------------------------|--------------------------------|
| Маса тіла, кг | $73,9 \pm 5,15$ | $66,2 \pm 3,97$ |
| ІМТ | $30,3 \pm 0,97^*$ | $27,2 \pm 0,86$ |
| Співвідношення От/Ос | $1,01 \pm 0,014^*$ | $0,93 \pm 0,08$ |

* - достовірність різниці порівняно з показниками 1-ї групи ($p < 0,05$)

Моніторинг стану вуглеводного обміну показав, що вміст глюкози натщесерце був в межах норми практично у всіх обстежуваних дітей (89,5%), лише два пацієнти з виявленим жировим гепатозом мали збільшення глікемії натщесерце вище 6,1 ммоль/л, а в однієї дитини був діагностований ЦД 2 типу. Проте, не дивлячись на те, що базальний рівень глюкози знаходився в межах норми у пацієнтів обох груп, середні показники були достовірно вищими у дітей з діагностованою жировою хворобою печінки ($4,7 \pm 0,2$ та $3,9 \pm 0,19$ – відповідно, $p \leq 0,05$). (таб.2). Досліджуючи глікемічний профіль, ми виявили, що лише у 2 (11%) пацієнтів з жировим гепатозом та

у 4 (20%) дітей групи порівняння тест виявлення толерантності до глюкози був нормальним, решта дітей обох груп мали тенденцію до гіперінсулінемічного типу глікемічної кривої, так звана «плоска» крива, що характеризується відсутністю вираженого підвищення рівня глюкози в крові через 60 хв після вуглеводного навантаження. Отримані нами дані співпадають з дослідженнями багатьох авторів, які доводять, що у дітей з надлишковою масою тіла та ожирінням часто виявляється гіперінсулінемічний тип глікемічної кривої з тенденцією до зниження рівня цукру як натщесерце, так і через 1 год після глюкозного навантаження.

Таблиця 2

Показники стану вуглеводного обміну у дітей з НАЖХП та ожирінням ($M \pm m$)

| Показник | Діти з НАЖХП (n=18) | Діти з ожирінням (n=20) |
|---|------------------------|----------------------------|
| ГКН, ммоль/л | $4,7 \pm 0,2^*$ | $3,9 \pm 0,19$ |
| Глюкоза крові через 2 год (ПГТТ), ммоль/л | $4,76 \pm 0,18$ | $4,36 \pm 0,2$ |
| ІРІ, мкОд/мл | $24,8 \pm 3,68^*$ | $12,9 \pm 0,88$ |
| HOMA-IR | $5,1 \pm 0,78^*$ | $2,2 \pm 0,14$ |

* - достовірність різниці порівняно з показниками 1-ї групи ($p < 0,05$)** - достовірність різниці порівняно з показниками 1-ї групи ($p < 0,01$)

Рівень постпрандіальної глюкози через 120 хв після навантаження був в межах норми практично в усіх пацієнтів і не мав вірогідної відмінності в досліджуваних групах. Проте, слід відмітити, що при нормальних показниках глюкозотолерантного тесту, рівень глюкози через 2 год після навантаження має істотно понижуватися, досягаючи попереднього рівня до 180 хв, чого не спостерігалось практично у 70% дітей з жировою хворобою печінки та у 42% пацієнтів групи порівняння, в яких рівень постпрандіальної глюкози через 120 хв залишався на тому ж рівні та навіть мав тенденцію до підвищення. Отримані дані можуть свідчити про те, що у відповідь на глюкозне навантаження рівень інсуліну в крові спочатку істотно підвищується, а потім тривале перенапруження інсулярного апарату може призводити до його виснаження та інсулінової недостатності [3, 11].

Показники інсуліну крові натщесерце були достовірно вищими в групі пацієнтів з жировою хворобою печінки, ніж в дітей з діагностованим ожирінням ($24,8 \pm 3,68$ та $12,9 \pm 0,88$ – відповідно, $p \leq 0,01$). Причому, базальна гіперінсулінемія (рівень вище 24,4 мкОд/мл) спостерігалася у 46,6% дітей основної групи, в основному, у дівчаток. Розраховуючи індекс інсулінорезистентності HOMA-IR, ми також отримали достовірно вищі показники у пацієнтів з НАЖХП порівняно з групою дітей з ожирінням без порушення функції печінки ($5,1 \pm 0,78$ та $2,2 \pm 0,14$ – відповідно, $p \leq 0,05$).

Висновки

Таким чином, не викликає сумнівів той факт, що розвиток жирової хвороби печінки формується на фоні виражених порушень вуглеводного обміну як одного з критеріїв метаболічного син-

дрому у дітей. Крім того, самі структурно-функціональні зміни в печінці при НАЖХП можуть спричинювати виражені метаболічні наслідки у вигляді гіперглікемії, гіперінсулінізму та інсулінорезистентності. Виявлення в ході дослідження групи дітей з нормоглікемією натщесерце та гіперглікемією через 2 год, свідчить про необхідність включення тесту на толерантність до глюкози в обстеження дітей з ожирінням для своєчасного виявлення порушень вуглеводного обміну та попередження розвитку НАЖХП.

Література

1. Бабак О.Я. Причины та метаболічні наслідки жирової хвороби печінки / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – №4 (54). – С.8-16.
2. Бабак О.Я. От механизмов повреждения – к фармакологической коррекции стеатоза и стеатогепатита / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // Здоров'я України. – 2010. – № 9. – С. 60–64.
3. Белоусов Ю.В. Жировий гепатоз у дітей: дефініція та діагноз / Ю.В. Белоусов, Е.Н. Бабаджанян // Сучасна педіатрія. – 2010. – №5(33). – С.107-109.
4. Єгорова Є.Г. Морфологічні зміни печінки при інсулінорезистентності / Є.Г. Єгорова, Л.А. Звенигородська, С.Г. Хомерики // Російський медичний журнал. – 2008. – Т.16, №4. – С.30-31.
5. Мехтиев С.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение / С.Н. Мехтиев, В.Б. Гриневич, А.В. Бращенко // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 29–37.
6. Синицин П.А. Метаболічний синдром в дітей та підлітків. Клініко-генетичні паралелі: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.10 «Педіатрія» / П.А. Синицин. – М., 2009. – 27 с.
7. Ткач С.М. Розповсюдженість, діагностика, перебіг та стратегія лікування неалкогольної жирової хвороби печінки / С.М. Ткач // Здоров'я України. – 2009. – №1-2. – С.63-65.
8. Урсова Н.І. Жирова дистрофія печінки при метаболічному синдромі в практиці лікаря-педіатра / Н.І. Урсова // Лікувальний лікар. – 2010. – №1. – С. 29–36.
9. Чернявський В.В. Жирова хвороба печінки як інтегральна проблема внутрішньої медицини / В.В. Чернявський // Новини медицини та фармації. – 2011. – №4(354). – С.64-67.
10. Bagry H. S. Metabolic syndrome and insulin resistance / H.S. Bagry, S. Raghavendram, F. Carli // Anesthesiology. – 2008. – V.108. – P. 506–523.
11. Feldstein A.E. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease in children: a follow-up study for up to 20 years / A.E. Feldstein, Treeprasertsuk [et al.] // Gut. – 2009. – V. 58. – P. 1538-1544.

- | | |
|--|--|
| <p>12. Kotronen A. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome / A. Kotronen, H. Yki-Jarvinen // <i>Arterioscler. Thromb. Vas. Biol.</i> – 2008. – V.28(1). – P.27-38.</p> <p>13. Ivashkin V. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in Russian Federation / V. Ivashkin, O. Drapkina // <i>Gut.</i> – 2009. – V.58. – P. 20-27.</p> | <p>14. Lamt K.T. Mechanisms of the free fatty acid-induced increase in hepatic glucose production / K.T. Lamt // <i>Am. J.Physiol. Endocrinol. Metab.</i> – 2003. – V. 284. – P.863-873.</p> |
|--|--|

Реферат

ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ
Пилипенко А.А.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, ожирение, метаболический синдром, инсулинорезистентность, дети.

Целью нашего исследования стало выявление нарушений углеводного обмена как одного из факторов развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у детей. Под наблюдением находилось 38 детей с ожирением, из них 18 пациентов с диагностированной НАЖБП, каким проводилось комплексное обследование, включавшее в себя сбор анамнестических данных, объективное обследование, определение уровня глюкозы, иммунореактивного инсулина, расчет индекса инсулинорезистентности. При проведении исследования мы выявили достоверно более высокие показатели индекса массы тела и соотношения объема талии к бедрам в группе детей с нарушением функции печени. Мониторинг состояния углеводного обмена показал, что пациенты с диагностированной НАЖБП имеют достоверно более высокие показатели глюкозы натощак, иммунореактивного инсулина и индекса инсулинорезистентности HOMA-IP. Таким образом, развитие жировой болезни печени у детей с ожирением формируется на фоне выраженных изменений углеводного обмена. В основе выявленных изменений лежит феномен инсулинорезистентности и гиперинсулинизма.

Summary

CHARACTERISTICS OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN CHILDREN WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE
Pylypenko A.A.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, obesity, metabolic syndrome, insulin resistance, children.

This study was aimed to identify disorders of carbohydrate metabolism as a contributing factor for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in children. There were 38 children with obesity under supervision, including 18 patients with diagnosed NAFLD. All the children underwent comprehensive examination including collection of anamnesis, physical examination, measuring of blood glucose, immunoreactive insulin, and insulin resistance index calculation. During the study we found out significantly higher levels of body mass index and the waist to hips ratio in the group of children with impaired liver function. Studying carbohydrate metabolism, we revealed the patients with NAFLD had significantly higher levels of fasting glucose, immunoreactive insulin and insulin resistance index HOMA-IR. Therefore the development of fatty liver disease in children with obesity mainly occurred against the background of pronounced changes in carbohydrate metabolism. The phenomenon of insulin resistance and hyperinsulinism underlay the changes detected.

УДК 616-008.9-051:621.039.586

Погребняк О.О.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВПЛИВУ СИМВАСТАТИНУ І КОРАРГІНУ НА ПОКАЗНИКИ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

Враховуючи витратність і потенційно можливі побічні ефекти статинів, закордонними вченими запропоновано поєднане застосування симвастатину з L-аргініном, який за допомогою поліпшення функції ендотелію сприяє нормалізації показників ліпідного обміну. Метою дослідження було підвищення ефективності лікування ішемічної хвороби серця у хворих цукровим діабетом 2 типу на основі вивчення впливу симвастатину і кораргіну на показники вуглеводного та ліпідного обміну. Обстежені 175 хворих на ІХС були розподілені на вісім груп відповідно додаткового призначення симвастатину і кораргіну. Всім хворим визначали показники ліпідного та вуглеводного обміну. Враховуючи те, що всі хворі ІХС мали компенсоване протікання діабету, призначена терапія не мала істотного впливу на показники вуглеводного обміну (коливання глікемії натщесерце і HbA_{1c} були незначними). Достовірна нормалізація показників вуглеводного обміну мала місце у хворих на ІХС з ЦД 2 типу, які отримували поєднану терапію симвастатином і кораргіном.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, симвастатин, кораргін, глікозильований гемоглобін.

Вступ

Доведено, що наявність дисліпідемії у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу в 3-4 рази підвищує смертність від ішемічної хвороби серця (ІХС) [4]. Це зумовлює необхідність використання засобів для первинної та вторинної профілактики атеросклерозу, котрими на сьогодні є статини [10], завдяки доведеному сприятливому впливу на віддалений прогноз [1,2]. При призначенні статинів згідно сучасних вимог застосовують стратегію «лікувати до мети», в основі якої лежить підбір адекватних доз статину для досягнення цільових показників ЛПНГ [3-6]. Враховуючи затратність та потенціальні побічні ефекти даних препаратів зарубіжними авторами запропоновано і доведено ефективність поєднаного застосування симвастатину з L-аргініном, який через покращення функції ендотелію сприяє нормалізації показників ліпідного обміну [7-9].

Мета дослідження

Підвищення ефективності лікування ішемічної хвороби серця у хворих з цукровим діабетом 2 типу на підставі вивчення впливу симвастатину та кораргіну на показники вуглеводного та ліпідного обміну.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 175 хворих на ІХС віком від 34 до 87 років, середній вік $61,0 \pm 8,0$ роки, серед яких було 96 (54,9%) чоловіків і 79 (45,1%) жінок. Всі обстежені отримували традиційну терапію. В залежності від додаткового призначення препаратів пацієнти були розподілені на вісім груп: 1гр.- 22 хворих на ІХС, які отримували симвастатин, 2гр.- 20 хворих на ІХС, отримували кораргін, 3гр.- 20 хворих на ІХС призначали симвастатин і кораргін, 4гр.- 20 хворих на ІХС з ЦД 2 типу отримували симвастатин, 5гр.- 23 хворі на ІХС з ЦД 2 типу приймали кораргін, 6гр.- 27 хворим на

ІХС з ЦД 2 типу, призначали симвастатин і кораргін, 7гр.- 20 хворих на ІХС отримували лише традиційну терапію, 8гр.- 23 хворих на ІХС в поєднанні з ЦД 2 типу отримували лише традиційну терапію. Симвастатин («Вазостат-Здоров'я», ФК «Здоров'я», м. Харків) призначали в добовій дозі 20мг ввечері протягом 6 місяців, кораргін (ЗАТ «Технолог», м. Умань)- 0,1г L-аргініну гідрохлориду з 0,1г інозину- призначали по 3 таблетки за рази на добу до їжі протягом 2 місяців. Рівень загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) та холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) в плазмі визначали ферментативним методом. Вміст холестерину ліпопротеїдів низької щільності розраховували по формулі W. Friedewald. Коефіцієнт атерогенності (КА) обчислювали за формулою А.М.Клімова. Рівень глюкози визначався глюкозооксидазним методом з використанням стандартного набору реагентів FELICIT (НВП «Філісей-Диагностик», м. Дніпропетровськ) натще. Рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) визначали за допомогою аналізатору Bio-Rad D-10 Hemoglobin Testing System («Bio-Rad Laboratories», США), використовуючи колориметричний тіобарбітуровий метод. Для статистичної обробки результатів застосовували критерій Фрідмана (ранговий дисперсійний аналіз за Фрідманом, ANOVA Фрідмана) – непараметричний аналог однофакторного дисперсійного аналізу, критерію Вілкоксона, для уникнення проблеми множинних порівнянь, застосовували поправку Бонферроні.

Результати та їх обговорення

Призначення симвастатину, кораргіну та їх поєднане застосування у хворих на ІХС не здійснювало статистично значимого впливу на показники вуглеводного обміну, коливання глікемії натще та HbA_{1c} були в межах фізіологічної норми ($p > 0,05$ в усіх випадках). Призначення сим-

вастатину, кораргін у та їх поєднане застосування у хворих на ІХС з ЦД 2 типу не мало суттєвого впливу на показники вуглеводного обміну, діабет в усіх пацієнтів був компенсований, а коливання глікемії натще та HbA_{1c} були відповідно в 4-6 групах у межах $9,03 \pm 1,23$, $8,68 \pm 1,17$, $6,78 \pm 0,97$ ммоль/л та $10,9 \pm 1,29$, $9,46 \pm 1,25$, $8,79 \pm 1,18$ % ($p > 0,05$ в усіх випадках).

До лікування у хворих на ІХС рівень ЗХС плазми становив $6,09 \pm 1,24$ ммоль/л, через 3 місяці після призначення симвастатину – $4,95 \pm 0,75$ ммоль/л ($p < 0,01$) і через 6 місяців – $4,87 \pm 0,90$ ммоль/л ($p < 0,01$). Рівень ТГ плазми у цих хворих при поступленні складав $2,27 \pm 0,93$

ммоль/л, через 3 місяці – $1,83 \pm 0,37$ ммоль/л ($p < 0,01$) і через 6 місяців – $1,79 \pm 0,31$ ммоль/л ($p < 0,01$). Рівень ЛПНГ складав $4,21 \pm 1,09$ ммоль/л, через 3 місяці – $3,17 \pm 0,97$ ммоль/л ($p < 0,005$), а через 6 місяців – $3,07 \pm 0,91$ ммоль/л ($p < 0,005$). При поступленні рівень ЛПДНГ у хворих на ІХС складав $0,45 \pm 0,19$ ммоль/л, через 3 місяці – $0,37 \pm 0,07$ ммоль/л ($p < 0,01$), а через 6 місяців – $0,36 \pm 0,06$ ммоль/л ($p < 0,01$). ІА до початку лікування складав $2,29 \pm 0,85$ абс. од., через 3 місяці – $1,70 \pm 0,61$ абс. од. ($p < 0,005$) і через 6 місяців – $1,67 \pm 0,59$ абс. од. ($p < 0,005$) (рис.1.1).

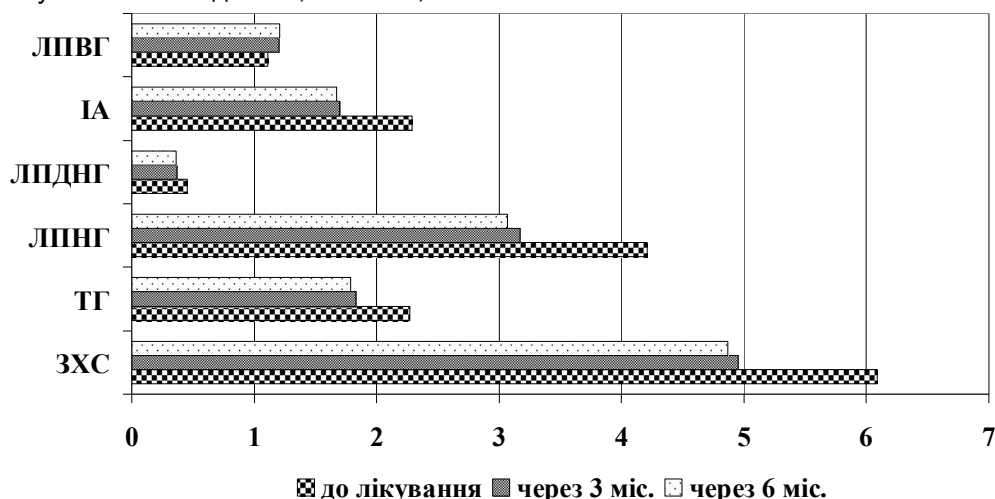


Рисунок 1.1. Зміни показників ліпідного обміну у хворих на ІХС під впливом симвастатину

До лікування у хворих на ІХС рівень ЗХС плазми складав $6,11 \pm 1,22$ ммоль/л, через 3 місяці після призначення кораргін – $5,56 \pm 0,79$ ммоль/л ($p > 0,05$), а через 6 місяців – $5,46 \pm 0,83$ ммоль/л ($p < 0,05$). Рівень ТГ плазми у цих хворих до лікування становив $1,79 \pm 0,63$ ммоль/л, через 3 місяці – $1,63 \pm 0,33$ ммоль/л ($p > 0,05$), а через 6 місяців – $1,61 \pm 0,37$ ммоль/л ($p < 0,05$). Рівень ЛПНГ до лікування становив $4,03 \pm 1,01$

ммоль/л, через 3 місяці – $3,51 \pm 0,91$ ммоль/л ($p < 0,05$) і через 6 місяців – $3,44 \pm 0,88$ ммоль/л ($p < 0,05$). Відмічалась тенденція до зниження ЛПВГ, ЛПДНГ ($p > 0,05$) (рис.1.2).

Поєднана терапія симвастатин і кораргін у хворих на ІХС дозволяє більш суттєво покращити обмін речовин у цих хворих, порівняно із самостійним застосуванням симвастатину і кораргін (рис 1.3).

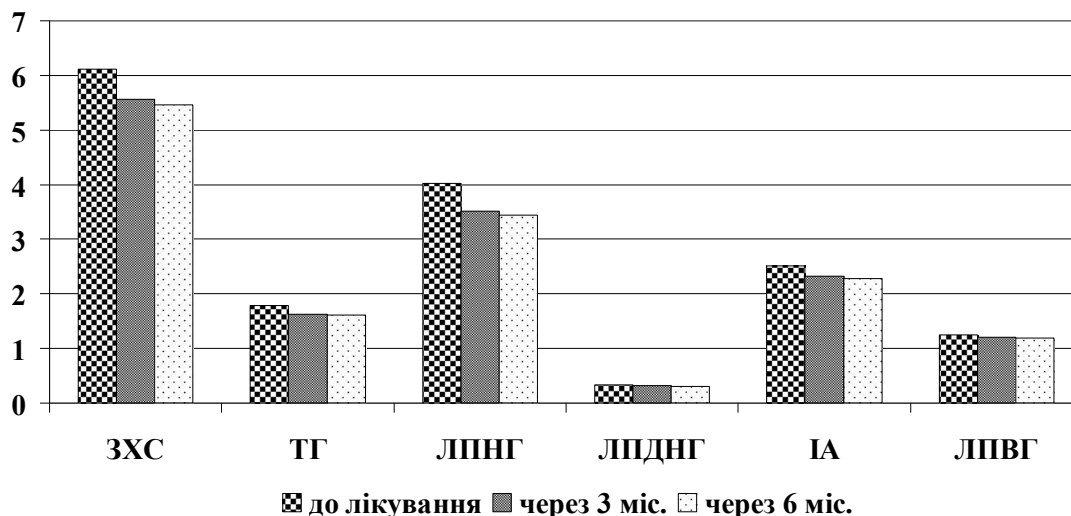


Рисунок 1.2. Зміни показників ліпідного обміну у хворих на ІХС під впливом кораргін

При поступленні в стаціонар у цих хворих рівень ЗХС плазми складав $6,29 \pm 1,09$ ммоль/л, через 3 місяці після призначення поєднаної терапії симвастатином і кораргіном – $4,96 \pm 0,47$ ммоль/л ($p < 0,01$) і через 6 місяців – $4,84 \pm 0,35$ ммоль/л ($p < 0,005$). Рівень ТГ становив $2,34 \pm 1,42$ ммоль/л, через 3 місяці – $1,81 \pm 0,35$ ммоль/л ($p < 0,01$), а через 6 місяців – $1,76 \pm 0,31$ ммоль/л ($p < 0,005$). Рівень ЛПНГ дорівнював $3,56 \pm 1,27$ ммоль/л, через 3 місяці – $2,62 \pm$

$0,55$ ммоль/л ($p < 0,005$) і через 6 місяців – $2,53 \pm 0,42$ ммоль/л ($p < 0,05$). Рівень ЛПДНГ становив $0,47 \pm 0,28$ ммоль/л, через 3 місяці – $0,38 \pm 0,07$ ммоль/л ($p < 0,01$) і через 6 місяців – $0,37 \pm 0,06$ ммоль/л ($p < 0,01$). ІА при дорівнював $3,09 \pm 1,23$, через 3 місяці – $2,24 \pm 0,49$ ($p < 0,005$) і через 6 місяців – $2,21 \pm 0,35$ ($p < 0,005$). Рівень ЛПВГ становив $1,67 \pm 0,68$, через 3 місяці – $1,83 \pm 0,18$ ммоль/л ($p > 0,05$), а через 6 місяців – $1,90 \pm 0,29$ ($p < 0,05$). (рис.1.3)

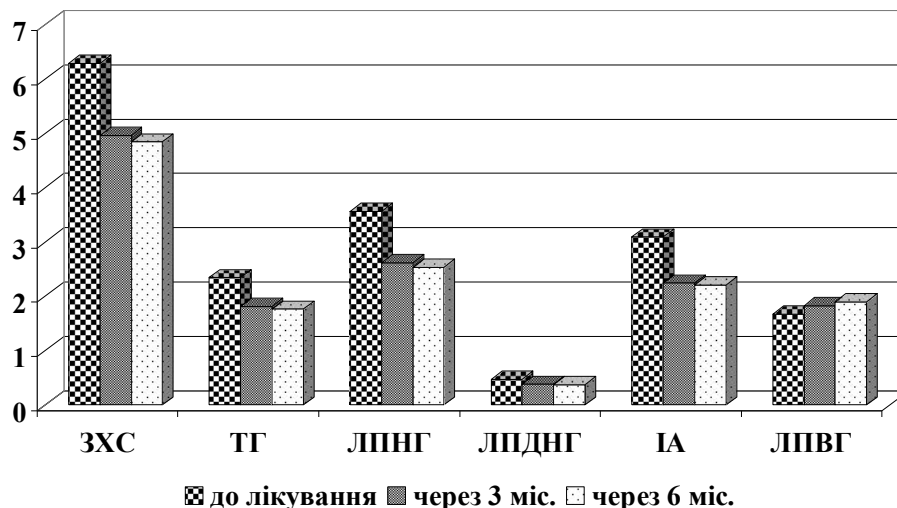


Рисунок 1.3. Зміни показників ліпідного обміну у хворих на ІХС під впливом одночасного призначення симвастатину і кораргіну

Зміни показників ліпідного обміну у хворих на ІХС з ЦД 2 типу під впливом призначення сим-

вастатину представлені на рис. 1.4.

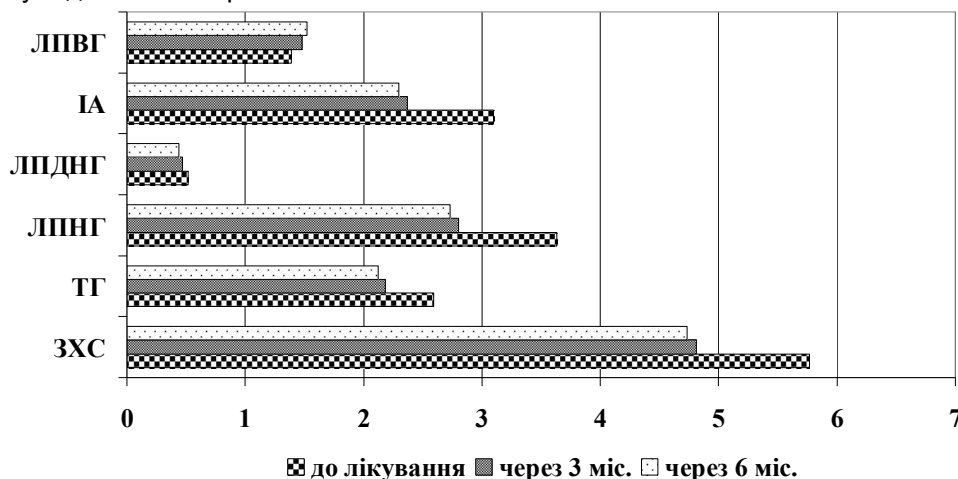


Рисунок 1.4. Зміни показників ліпідного обміну у хворих на ІХС з ЦД 2 типу під впливом симвастатину

Рівень ЗХС плазми у цих пацієнтів до лікування становив $5,77 \pm 0,85$ ммоль/л, через 3 місяці – $4,81 \pm 0,69$ ммоль/л ($p < 0,05$) і через 6 місяців – $4,73 \pm 0,60$ ммоль/л ($p < 0,01$). Рівень ТГ складав $2,59 \pm 1,54$ ммоль/л, через 3 місяці – $2,18 \pm 0,76$ ммоль/л ($p < 0,05$) і через 6 місяців – $2,12 \pm 0,49$ ммоль/л ($p < 0,01$). Рівень ЛПНГ до початку лікування дорівнював $3,63 \pm 1,31$ ммоль/л, через 3 місяці – $2,80 \pm 1,18$ ммоль/л ($p < 0,01$) і через 6 місяців – $2,73 \pm 1,13$ ммоль/л ($p < 0,005$). Рівень ЛПДНГ складав $0,52 \pm 0,31$ ммоль/л, через 3 місяці – $0,47 \pm 0,11$ ммоль/л (p

$< 0,05$) і через 6 місяців – $0,44 \pm 0,12$ ммоль/л ($p < 0,05$). Рівень ІА становив $3,10 \pm 0,71$, через 3 місяці лікування – $2,37 \pm 0,51$ і через 6 місяців – $2,30 \pm 0,44$ ($p < 0,005$ в обох випадках) (рис.1.4).

Зміни показників ліпідного обміну у хворих на ІХС з ЦД 2 типу під впливом призначення кораргіну представлені на рис. 1.5.

Рівень ЗХС плазми у цих хворих до лікування становив $6,58 \pm 1,36$ ммоль/л, через 3 місяці лікування кораргіном – $6,15 \pm 0,62$ ммоль/л ($p > 0,05$) і через 6 місяців – $5,98 \pm 0,30$ ($p > 0,05$). Рівень ТГ складав $3,16 \pm 0,93$ ммоль/л, через 3 мі-

сяці – $2,93 \pm 0,21$ ммоль/л ($p > 0,05$) і через 6 місяців – $2,90 \pm 0,24$ ммоль/л ($p > 0,05$). Рівень ЛПНГ дорівнював $4,13 \pm 1,76$ ммоль/л, через 3

місяці – $3,72 \pm 1,16$ ($p < 0,05$) і через 6 місяців – $3,62 \pm 0,42$ ммоль/л ($p < 0,05$). Відмічалась тенденція до нормалізації рівнів ЛПДНГ, ЛПВГ та ІА.

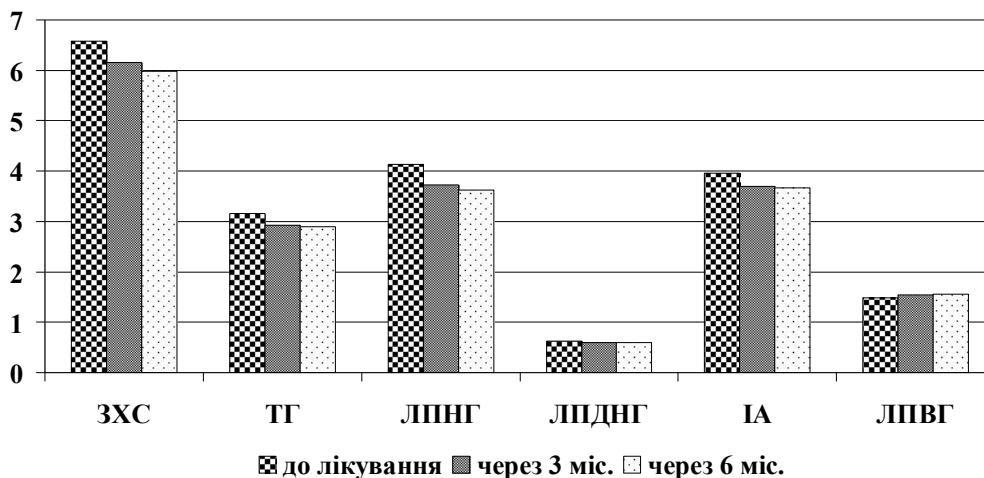


Рисунок 1.5. Зміни показників ліпідного обміну у хворих на ІХС з ЦД 2 типу під впливом кораргіну

Зміни показників ліпідного обміну у хворих на ІХС з ЦД 2 типу під впливом поєднаної терапії

симвастатином з кораргіном продемонстровані на рис. 1.6.

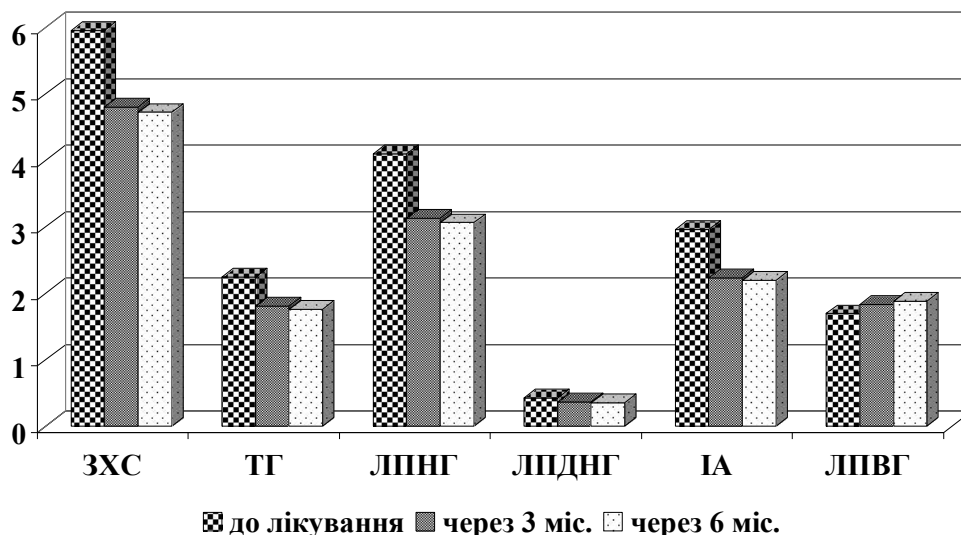


Рисунок 1.6. Зміни показників ліпідного обміну у хворих на ІХС з ЦД 2 типу під впливом поєднаної терапії симвастатином і кораргіном

При поступленні в стаціонар у цих хворих рівень ЗХС плазми складав $5,95 \pm 0,81$ ммоль/л, через 3 місяці після призначення поєднаної терапії симвастатином і кораргіном – $4,80 \pm 0,47$ ммоль/л ($p < 0,01$) і через 6 місяців – $4,72 \pm 0,35$ ммоль/л ($p < 0,01$). Рівень ТГ при поступленні становив $2,24 \pm 0,81$ ммоль/л, через 3 місяці – $1,81 \pm 0,39$ ммоль/л ($p < 0,01$) і а через 6 місяців – $1,76 \pm 0,34$ ммоль/л ($p < 0,01$). Рівень ЛПНГ дорівнював – $4,10 \pm 1,59$ ммоль/л, через 3 місяці поєднаної терапії – $3,13 \pm 0,69$ ммоль/л ($p < 0,005$) і через 6 місяців – $3,06 \pm 0,57$ ммоль/л ($p < 0,005$). Рівень ЛПДНГ становив $0,42 \pm 0,17$ ммоль/л, через 3 місяці лікування – $0,36 \pm 0,09$ ммоль/л ($p < 0,05$) і через 6 місяців – $0,35 \pm 0,07$ ммоль/л ($p < 0,05$). ІА при поступленні дорівнював $2,96 \pm 0,91$, через 3 місяці – $2,23 \pm 0,51$ ($p < 0,005$) і через 6 місяців – $2,19 \pm 0,44$ ($p < 0,005$).

Рівень ЛПВГ при поступленні становив $1,69 \pm 0,47$ ммоль/л, через 3 місяці – $1,83 \pm 0,29$ ммоль/л ($p > 0,05$), а через 6 місяців – $1,88 \pm 0,31$ ($p < 0,05$) (рис.1.6).

Зміни показників вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на ІХС і хворих на ІХС з ЦД 2 типу, яким проводилась традиційна терапія, були несуттєвими ($p > 0,05$ в усіх випадках).

Висновки

1. У хворих на ІХС з ЦД 2 типу доповнення традиційної терапії симвастатином позитивно впливає основні показники ліпідного профілю (зменшує рівень ЗХС на 22,0%, $p < 0,01$, ТГ на 22,2%, $p < 0,01$, ЛПНГ на 33,0%, $p < 0,005$, ЛПДНГ на 18,2%, $p < 0,05$ та ІА на 34,8%, $p < 0,005$, має тенденцію до підвищення рівня ЛПВГ на 9,4%).

2. Зміни показників ліпідного профілю у хворих на ІХС з ЦД 2 типу на фоні додатково прийому кораргіну були менше виражені (зменшився рівень ЛПНГ на 14,1%, $p < 0,05$), але простежувалась тенденція до зменшення рівня ЗХС 10,0%, ТГ на 9,0%, ЛПДНГ на 6,8%, ІА на 7,9% та збільшення рівня ЛПВГ на 5,4%.

3. Поєднана терапія симвастатином і кораргіном у хворих на ІХС з ЦД 2 типу дозволяє суттєво покращити показники ліпідного обміну (зменшується ЗХС на 26,1%, ($p < 0,01$), ТГ на 27,3% ($p < 0,01$), ЛПНГ на 34,0% ($p < 0,005$), ЛПДНГ на 20,0% ($p < 0,05$), ІА на 35,2% ($p < 0,005$), збільшується рівень ЛПВГ на 11,2% ($p < 0,05$) через 3 місяці лікування та тенденція до приросту рівня ЛПВГ через 6 місяців лікування на 8,3%.

Література

1. Бут Г. Современные достижения и перспективные направления в терапии сахарного диабета 2-го типа / Г.Бут // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2012. – №3. – С. 83-86.
2. Давыдова И.В. Адекватная липидомодифицирующая терапия – залог успеха лечения пациентов с сахарным диабетом, дислипидемией и ишемической болезнью сердца / И.В.

3. Давыдова, Н.А. Перепельченко, О.И. Медведенко // Здоров'я України. – 2012. "Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія". – №2. – С. 40-41.
3. Єрмакович І.І. Ефективність симвастатину (Вазостат-Здоров'я) в корекції проявів метаболічного синдрому у хворих на ішемічну хворобу серця / І.І. Єрмакович, В.А. Чернишов // Здоров'я України. – 2008. – №5/1. – С.83-84.
4. Зилов А.В. Для лечения сахарного диабета 2-го типа необходимы эффективные, клинически проверенные лекарственные средства / А.В.Зилов // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2012. – №1. – С. 54-55.
5. Мітченко О.І. Ефективність Симвастатину у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та дисліпідемією / О.І. Мітченко, В.Ю. Романов // Здоров'я України. – 2007. – №17. – С.70.
6. Rosenson R. Non-lipid-lowering effects of statins on atherosclerosis / R.Rosenson // Curr Cardiol Rep. – 1999. – V.1. – P. 225-232.
7. Rossitch E. L-arginine normalizes endothelial function in cerebral vessels from hypercholesterolemic rabbits / E. Rossitch, Jr.E Alexander, P.M.Black, J.P.Cooke // J. Clin. Invest. – 1991. – V. 87. – P. 1295-1299.
8. Schulze F. L-Arginine enhances the triglyceride-lowering effect of simvastatin in patients with elevated plasma triglycerides / F. Schulze, S.Glos, D.Petruschka [et al.] // Nutr. Res. – 2009. – V. 29(5). – P. 291-297.
9. Siasos G. The impact of oral L-arginine supplementation on acute smoking-induced endothelial injury and arterial performance / G. Siasos, D. Tousoulis, C. Vlachopoulos [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2009. – V. 22(6). – P. 586-592.
10. Snow V. Lipid control in the management of type 2 diabetes mellitus: a clinical practice guideline from the American College of Physicians / V. Snow, M.D. Aronson, E.R. Hornbake [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2004. – V.140. – P. 644-649.

Реферат

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЛИЯНИЯ СИМВАСТАТИНА И КОРАРГИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Погребняк Е.А.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, симвастатин, кораргин, гликозилированный гемоглобин.

Учитывая затратность и потенциально возможные побочные эффекты статинов, зарубежными учёными предложено сочетанное применение симвастатина с L- аргинином, который посредством улучшения функции эндотелия способствует нормализации показателей липидного обмена. Целью исследования было повышение эффективности лечения ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа на основе изучения влияния симвастатина и кораргина на показатели углеводного и липидного обмена. Обследованные 175 больных ИБС были распределены на восемь групп соответственно дополнительного назначения симвастатина и кораргина. Всем больным определяли показатели липидного и углеводного обмена. Учитывая то, что все больные ИБС имели компенсированное течение диабета, назначенная терапия не имела существенного влияния на показатели углеводного обмена (колебания гликемии натощак и HbA_{1c} были незначительными). Достоверная нормализация показателей углеводного обмена имела место у больных ИБС с СД 2 типа, которые получали сочетанную терапию симвастатином и кораргином.

Summary

EVALUATION OF THERAPEUTIC EFFECTIVENESS PROVIDED BY SIMVASTATIN AND KORARGIN ON INDICES OF CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND TYPE 2 DIABETES

Pohrebniak E.A.

Keywords: coronary heart disease, diabetes mellitus, Simvastatin, Korargin, glycosylated hemoglobin.

In view of the expensiveness and potential side effects of statins, foreign scientists have suggested the combined administration of Simvastatin and L-arginine which facilitates the normalization of lipid metabolism indices through enhancement of endothelium function. The purpose of the investigation lies in the improvement of the effectiveness of treatment for coronary heart disease in patients with type 2 diabetes on the basis of the investigation of Simvastatin and Korargin impact on the indices of carbohydrate and lipid metabolism. 175 surveyed patients with CHD were distributed into eight groups with regard to the supplementary prescription of Simvastatin and Korargin. The indices of carbohydrate and lipid metabolism of all patients have been determined. As all patients had compensated diabetes, the therapy prescribed did not produce considerable influence on the indices of carbohydrate metabolism (fasting glucose fluctuation and HbA_{1c} were insignificant). Patients with CHAD and type 2 DM who received combined treatment with Simvastatin and Korargin were proved to demonstrate reliable improvement of carbohydrate metabolic indices.

УДК: 616.12-005.4-071-071.1

Приходько Н.П., Шапошник О.А., Гопко О.Ф.

ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНОГО ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В статті представлені дані щодо основних предикторів розвитку ускладненого гострого інфаркту міокарда у хворих на гострий коронарний синдром. Окрім віку, наявності стенокардії в анамнезі, артеріальної гіпертензії та цукрового діабету важливими показниками для скринінгу таких хворих є індекс співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів, індекс наростання ШОЕ в перші 72 години та значення пульсового тиску.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, ускладнений перебіг, предиктори.

Фрагмент ініціативної теми: «Запальний, ішемічний, больовий синдроми у хворих на ішемічну хворобу серця: тригери, роль супутньої патології, механізми, критерії діагностики, лікування» (№ держреєстрації 0112U003122)

Вступ

Гострий коронарний синдром (ГКС) є основною причиною смертності у хворих на ІХС. В Україні у 2010 смертність від інфаркту міокарда (ІМ) становить 19 на 100 тис., а від ІХС — 570 [1]. За результатами реєстра OPERA [7] внутрішньолікарняна смертність у хворих на ІМ з підйомом сегмента ST (ІМП ST) і ІМ без підйому сегмента ST (ІМБП ST) склала 4,6% і 4,3%, відповідно; через 12 місяців - вже 9,0% і 11,6%. У п'ятирічному дослідженні, що включало 3721 пацієнт ГКС (реєстр GRACE), загальна смертність у хворих ІМП ST склала 22% і 26% - при ІМБП ST / нестабільної стенокардії (НС) [8, 9]. Причому, більшість смертей сталися після виписки хворих із стаціонару: 66% смертей при ІМП ST, 86% смертей при ІМБП ST і 97% смертей при НС. Тому виділення хворих на ГКС, у яких можливий розвиток ускладненого ГІМ має не лише демографічне значення, а й економічне підґрунтя. Адже, хворі з ускладненим ІМ потребують більшого матеріального забезпечення на госпітальному етапі та тривалого реабілітаційного періоду.

Рання стратифікація ризику лежить в основі вибору лікувальної тактики. Відомо, що сучасний підхід до лікування хворих ГКСБП ST передбачає обов'язковий розподіл хворих за ступенем ризику настання у них несприятливих подій - нового (повторного) ІМ або смерті. Виділення хворих з високим ризиком ускладнень дозволяє застосовувати по відношенню до них більш «радикальну» лікувальну тактику, наприклад, скерувати на раннє інвазивне втручання.

Мета дослідження

Визначення предикторів ускладненого перебігу ГІМ у хворих на ГКС.

Матеріали та методи

З метою визначення основних факторів несприятливого перебігу захворювання дослідили 82 хворих на ГІМ II типу та 87 хворих на НС. Діагноз НС було встановлено 87 пацієнтам (51,5%). До цієї групи віднесли хворих з проявами прогресуючої стенокардії: раптове збільшення частоти, підсилення тяжкості та тривалості нападів

стенокардії у відповідь на звичайне для цього хворого навантаження протягом останнього місяця, стенокардія не нижче III ФК (за класифікацією Канадської асоціації кардіологів, 1976 р.) [3]. При цьому враховували відсутність змін кардіоспецифічних ферментів та наявність транзиторних ішемічних змін у сегменті ST-T. Середній вік хворих становив $64,21 \pm 1,06$; 9,86 років ($M \pm SEM; SD$) максимум – 83 роки, мінімум – 45 років. 29 хворих (33,3%) були середнього віку (45-60 років), 43 (49,4%) – похилого (60-74 роки) та 15 хворих (17,2%) – старечого віку (75-84 років). Чоловіків було 51 (58,6%) та 36 (41,4%) жінок. 50 (57,5%) обстежених страждали на гіпертонічну хворобу III стадії, 32 (36,8%) – II стадії та 5 хворих (5,7%) – без гіпертонічної хвороби в анамнезі. 85 (97,7%) хворих відмічали в анамнезі стенокардію. У 22 (25,3%) хворих спостерігалась ХСН I ст. за М.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, II ФК за NYHA, у 59 (67,8%) - IIa ст., III ФК за NYHA, та у 6 (6,9%) IIb ст. IV ФК за NYHA.

ГІМ було діагностовано у 82 (48,5%) хворих, у яких рівень тропоніну Т був $0,1$ нг/мл та вище. Середній вік становив $68,20 \pm 0,86$; 7,78 років, максимум – 83, мінімум – 45 рік. Кількість чоловіків, що взяли участь в обстеженні становила 49 (59,76%) та 33 (40,24%) жінок, середній вік відповідно $67,00 \pm 1,04$; 7,28 та $70,00 \pm 1,42$; 8,16 років. 12 хворих (14,6%) були середнього віку, 50 (61,0%) – похилого та 20 (24,4%) – старечого віку. У 59 (72 %) обстежених діагностовано гострий інфаркт міокарда з патологічним зубцем Q або комплексом QS, у 23 (28 %) – не-Q інфаркт міокарда (депресія сегменту ST, переміжна елевация сегменту ST, інверсія зубця T або відсутність змін на ЕКГ). Повторний ГІМ мали 31 (37,8%) хворих із 82. У 73 (89,0%) була гіпертонічна хвороба III ст., у 62 (75,6%) хворих відмічали в анамнезі стенокардію.

Ускладнений перебіг ГІМ мали 59 (72,0%) із 82 осіб. Згідно критеріїв Європейського та Американського товариств кардіологів (2007-2008) ускладнений ГІМ включав: ГСН за класифікацією Т. Killip-J. Kimbal (1969), групову шлуночкову та суправентрикулярну екстрасистолію, миготливу аритмію, шлуночкову тахікардію, фібриляцію шлуночків, гостру аневризму, затяжний та реци-

дивуючий перебіг інфаркту міокарда, синдром Дреслера.

ГСН I класу за класифікацією T.Killip – J.Kimbal (1969) була виявлена у 53 (64,6%) із 82 хворого на ГІМ, II класу – у 9 (11,0%), III класу – у 11 (13,4%), IV класу – у 9 (11,0%). Групова шлуночкова та суправентрикулярна екстрасистолія була у 15 (18,3%) хворих, миготлива аритмія – 8 (9,8%) хворих, шлуночкова тахікардія – 1 (1,2%), фібриляція шлуночків – 2 (2,4%), гостра аневризма – 17 (20,7%), затяжний перебіг та рецидив інфаркту міокарда – 12 (14,6%).

Обстеження хворих проводилось згідно стандартів України, що включав, окрім загальноклінічних обстежень, детальний аналіз та співставлення морфометричних даних передсердь та шлуночків ехокардіографічно, результатів дослідження змін де- та реполяризації серця електрокардіографічно, стану коагуляційної та фібрино-

літичної властивостей крові [5]. Ускладнений перебіг гострих форм ІХС вважався у випадку розвитку кардіогенного шоку, набряку легень, групових суправентрикулярних та шлуночкових екстрасистолій, миготливої аритмії, шлуночкової тахікардії, фібриляції шлуночків, гострої аневризми, рецидиву інфаркту міокарда.

Результати та їх обговорення

За даними розвідувального статистичного аналізу, результатів дослідження хворих на інфаркт міокарда, нестабільну стенокардію визначили, що найбільш статистично значущим ($p=0,0001$) фактором ризику розвитку ускладненого ГІМ був індекс співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів з граничним значенням понад 3,48 у.од., який відображає стан компонентів неспецифічного та специфічного захисту.

Таблиця 1
Відносний ризик та інтервал надійності при множинному аналізі

| Фактор | OR | 95% CI | P |
|--|------|-----------|--------|
| Індекс нейтрофілів/лімфоцити > 3,48, у.од. | 4,46 | 2,39-8,33 | 0,0001 |
| Стенокардія в анамнезі | 4,03 | 1,07-9,50 | 0,001 |
| Індекс приросту ШОЕ за 72 години > 0,55, у.од. | 2,95 | 1,34-6,23 | 0,006 |
| Супутній ЦД | 2,73 | 1,34-5,56 | 0,006 |
| Вік ≥ 60 років | 2,39 | 1,09-5,23 | 0,030 |
| ПТ > 60, мм рт. ст. | 2,23 | 1,22-4,06 | 0,010 |
| Артеріальна гіпертензія | 2,05 | 1,03-4,06 | 0,048 |

Вік давно визнано одним із основних предикторів зростання кардіальних подій. Пацієнти старшого віку частіше мають важчий перебіг ішемічної хвороби серця, у пацієнтів похилого віку більша вірогідність розвитку застійної серцевої недостатності та кардіогенного шоку після гострого інфаркту міокарда.

Наявність стабільної стенокардії в анамнезі, що вказує на суттєве атеросклеротичне ураження коронарних судин, за результатами нашого дослідження пов'язана з несприятливим перебігом ІХС, що також було доведено у дослідженні TIMI-STEMI [6].

Артеріальна гіпертензія та вік були одним з важливих факторів ризику, що відповідає даним вітчизняних досліджень та міжнародних реєстрів [9]. Ще одним з підтверджених нашим дослідженням фактором ризику ускладненого перебігу гострих форм ІХС є збільшений пульсовий тиск, який відображає підвищення жорсткості судинної стінки та відповідає даним інших авторів [4]. Індекс приросту ШОЕ, що визначається білковим складом плазми крові, а при гострих коронарних подіях характерно змінюється за рахунок глобулінів та фібриногену, також виявився суттєвим фактором ризику розвитку несприятливого перебігу ІХС. Зменшений пульсовий тиск часто пов'язаний з важкою систолічною дисфункцією, встановлено, що збільшений пульсовий

тиск також є незалежним предиктором загальної смертності та реінфаркту, можливо як наслідок зменшення піддатливості судин через атеросклероз [2].

Таким чином, найбільш статистично достовірним предиктором виникнення ускладненого ГІМ є такі фактори: індекс співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів, стенокардія в анамнезі, супутній цукровий діабет II типу та індекс приросту ШОЕ в перші 72, вік хворого, пульсовий тиск та наявність артеріальної гіпертензії, встановленої до госпіталізації.

Отже, пріоритетність наукового пошуку спрямована на пошук додаткових факторів ризику перебігу ІХС, що можуть допомогти в прогнозуванні перебігу та діагностиці клінічних варіантів ГКС.

Література

1. Державна служба статистики [Електронний ресурс]: 2012. – Режим доступу <http://www.ukrstat.gov.ua/>
2. Лапшин О.В. Прогнозування характеру перебігу гострого інфаркту міокарда та його ускладнень за допомогою математичного моделювання : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.11 «Кардіологія» / О.В. Лапшин. – К., 2002. – 24 с.
3. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / За редакцією В. М. Коваленка, М. І. Лутая, Ю. М. Сіренка. – К., 2007. – 128 с.
4. Assmann G. Importance of arterial pulse pressure as a predictor of coronary heart disease risk in PROCAM / G.Assmann,

- P.Cullen, Th. Evers, D. Petzinna, H. Schulte // Eur. Heart J. – 2005. – V. 26 (20). – P. 2120-2126.
5. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation / European Heart Journal. – 2011. – V.32. – P. 2999–3054.
6. Kozieradzka A. TIMI Risk Score accurately predicts risk of death in 30-day and one-year follow-up in STEMI patients treated with primary percutaneous coronary interventions / A. Kozieradzka, K. Kaminski, S. Dobrzycki, K. Nowak, W. Musial // Kardiologia Polska. – 2007. – V.65(7). – P.788-795.
7. Montalescot G. STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry) / G. Montalescot, J.Dallongeville, E. Van Belle // Eur. Heart J. – 2007. – V.28. – P.1409-1417.
8. Steg P.G. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / P.G. Steg, G.FitzGerald // American Journal of Medicine. – 2009. – V.122. – P.107–108.
9. Tang E.W. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome / E.W.Tang, C.K.Wong, P.Herbison // Amer. Heart J. – 2007. – V.153, № 1. – P. 29-35.

Реферат

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕННОГО ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Приходько Н.П., Шапошник О.А., Гопко А.Ф.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, осложненное течение, предикторы.

Резюме. В статье представлены данные основных предикторов развития осложненного острого инфаркта миокарда у больных с острым коронарным синдромом. Кроме возраста, наличия стенокардии в анамнезе, артериальной гипертензии и сахарного диабета II типа важными показателями для скрининга таких больных является индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, индекс нарастания СОЭ в первые 72 часа и значение пульсового давления.

Summary

PREDICTORS OF COMPLICATED ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Prykhodko N.P., Shaposhnik O.A., Gopko O.F.

Keywords: acute myocardial infarction, complicated course, predictors.

The article presents the information on the main predictors of complicated acute myocardial infarction in patients with acute coronary syndrome. In addition to age, history of angina, hypertension and diabetes mellitus there are such important screening parameters as index of neutrophils to lymphocytes ratio, ESR increase index for the first 72 hours and the value of pulse pressure.

УДК: 616.22/.24-002

Прийменко Н.О.

РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ TLR-2, TLR-3, TLR-4 У ФОРМУВАННІ СПРИЙНЯТЛИВОСТІ ДО ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою дослідження було простежити зв'язок поліморфізму Arg753Gln гену TLR-2, Leu412Phe гену TLR-3, Asp299Gly гену TLR-4 зі схильністю до запальних захворювань дихальних шляхів і розвитком ускладнених форм гострих респіраторних вірусних інфекцій. В дослідження включено 126 практично здорових осіб. Виявлена велика частота мутантних генотипів TLR-3 (Leu/Phe, Phe/Phe). Доведено статистично значимий зв'язок поліморфізму Asp299Gly гену TLR-4 та Leu412Phe гену TLR-3 зі схильністю до запальних захворювань верхніх та нижніх дихальних шляхів. Крім того з'ясовано, що особи з мутантними генотипами TLR-3, TLR-4 та їх комбінацією мають схильність до частих гострих респіраторних вірусних інфекцій з розвитком ускладнень. Таким чином, встановлено, що маркером високої сприйнятливості до запальних захворювань дихальних шляхів є наявність поліморфнозміненого генотипу TLR-3, TLR-4 та їх комбінація.

Ключові слова: генотип, запальні захворювання дихальних шляхів, поліморфізм.

Фрагмент наукової теми НДІ Генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «УМСА»: «Визначення ролі поліморфізму Toll-подібних рецепторів у механізмах розвитку імуноопосередкованих захворювань», № державної реєстрації 0109U001629.

Позалікарняні інфекції дихальних шляхів (ІДШ) – найбільш розповсюджена інфекційна патологія людини, і напевно, найбільш часта причина тимчасової непрацездатності. Відповідно до даних звіту експертів ВООЗ, серед основних причин смерті респіраторні інфекції займають 3-є місце, поступаючись лише ішемічній хворобі серця та цереброваскулярній патології [1].

Останнім часом спостерігається негативна тенденція патоморфозу гострих респіраторних інфекцій до затяжного перебігу та розвитку

ускладнених форм [2]. Тому розуміння механізмів неспецифічного захисту респіраторного тракту від інфекційних агентів набуває особливої актуальності. Різноманіття та численність збудників інфекційних захворювань, з якими контактує слизова оболонка дихальних шляхів, передбачає наявність складної, мультифакторної організації локального захисту респіраторного тракту [3]. Відповідно до сучасних уявлень TLR є центральною ланкою багаторівневої системи розпізнавання патоген-асоційованих молекуляр-

- P.Cullen, Th. Evers, D. Petzinna, H. Schulte // Eur. Heart J. – 2005. – V. 26 (20). – P. 2120-2126.
5. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation / European Heart Journal. – 2011. – V.32. – P. 2999–3054.
6. Kozieradzka A. TIMI Risk Score accurately predicts risk of death in 30-day and one-year follow-up in STEMI patients treated with primary percutaneous coronary interventions / A. Kozieradzka, K. Kaminski, S. Dobrzycki, K. Nowak, W. Musial // Kardiologia Polska. – 2007. – V.65(7). – P.788-795.
7. Montalescot G. STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry) / G. Montalescot, J.Dallongeville, E. Van Belle // Eur. Heart J. – 2007. – V.28. – P.1409-1417.
8. Steg P.G. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / P.G. Steg, G.FitzGerald // American Journal of Medicine. – 2009. – V.122. – P.107–108.
9. Tang E.W. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome / E.W.Tang, C.K.Wong, P.Herbison // Amer. Heart J. – 2007. – V.153, № 1. – P. 29-35.

Реферат

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕННОГО ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Приходько Н.П., Шапошник О.А., Гопко А.Ф.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, осложненное течение, предикторы.

Резюме. В статье представлены данные основных предикторов развития осложненного острого инфаркта миокарда у больных с острым коронарным синдромом. Кроме возраста, наличия стенокардии в анамнезе, артериальной гипертензии и сахарного диабета II типа важными показателями для скрининга таких больных является индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, индекс нарастания СОЭ в первые 72 часа и значение пульсового давления.

Summary

PREDICTORS OF COMPLICATED ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Prykhodko N.P., Shaposhnik O.A., Gopko O.F.

Keywords: acute myocardial infarction, complicated course, predictors.

The article presents the information on the main predictors of complicated acute myocardial infarction in patients with acute coronary syndrome. In addition to age, history of angina, hypertension and diabetes mellitus there are such important screening parameters as index of neutrophils to lymphocytes ratio, ESR increase index for the first 72 hours and the value of pulse pressure.

УДК: 616.22/.24-002

Прийменко Н.О.

РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ TLR-2, TLR-3, TLR-4 У ФОРМУВАННІ СПРІЙНЯТЛИВОСТІ ДО ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою дослідження було простежити зв'язок поліморфізму Arg753Gln гену TLR-2, Leu412Phe гену TLR-3, Asp299Gly гену TLR-4 зі схильністю до запальних захворювань дихальних шляхів і розвитком ускладнених форм гострих респіраторних вірусних інфекцій. В дослідження включено 126 практично здорових осіб. Виявлена велика частота мутантних генотипів TLR-3 (Leu/Phe, Phe/Phe). Доведено статистично значимий зв'язок поліморфізму Asp299Gly гену TLR-4 та Leu412Phe гену TLR-3 зі схильністю до запальних захворювань верхніх та нижніх дихальних шляхів. Крім того з'ясовано, що особи з мутантними генотипами TLR-3, TLR-4 та їх комбінацією мають схильність до частих гострих респіраторних вірусних інфекцій з розвитком ускладнень. Таким чином, встановлено, що маркером високої сприйнятливості до запальних захворювань дихальних шляхів є наявність поліморфнозміненого генотипу TLR-3, TLR-4 та їх комбінація.

Ключові слова: генотип, запальні захворювання дихальних шляхів, поліморфізм.

Фрагмент наукової теми НДІ Генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «УМСА»: «Визначення ролі поліморфізму Toll-подібних рецепторів у механізмах розвитку імуноопосередкованих захворювань», № державної реєстрації 0109U001629.

Позалікарняні інфекції дихальних шляхів (ІДШ) – найбільш розповсюджена інфекційна патологія людини, і напевно, найбільш часта причина тимчасової непрацездатності. Відповідно до даних звіту експертів ВООЗ, серед основних причин смерті респіраторні інфекції займають 3-є місце, поступаючись лише ішемічній хворобі серця та цереброваскулярній патології [1].

Останнім часом спостерігається негативна тенденція патоморфозу гострих респіраторних інфекцій до затяжного перебігу та розвитку

ускладнених форм [2]. Тому розуміння механізмів неспецифічного захисту респіраторного тракту від інфекційних агентів набуває особливої актуальності. Різноманіття та численність збудників інфекційних захворювань, з якими контактує слизова оболонка дихальних шляхів, передбачає наявність складної, мультифакторної організації локального захисту респіраторного тракту [3]. Відповідно до сучасних уявлень TLR є центральною ланкою багаторівневої системи розпізнавання патоген-асоційованих молекуляр-

них структур, збудження яких при інфікуванні респіраторного тракту веде до активації генів, що приймають участь в регуляції запального процесу, вроджених механізмів захисту від інфекційних агентів, набутого імунітету [4].

Епітеліоцити респіраторного тракту експресують всі відомі TLR, найбільш інтенсивно TLR-2, TLR-3, TLR-4 [5]. Здатність цих TLR розпізнавати широкий спектр лігандів (грам-позитивні і грам-негативні бактерії, вірусні структурні білки) свідчить про їх ключову роль в патогенезі захворювань органів дихання як вірусної, так і бактеріальної етіології.

В останні роки накопичується все більше відомостей про патології, пов'язані з порушенням функції TLR. Однією з причин таких дисфункцій може бути поліморфізм генів, які кодують TLR, що веде до порушення розпізнавання інфекційних агентів, дисбалансу функціонування системи вродженого імунітету та обумовлює схильність до цілого ряду захворювань [6].

Тому вивчення зв'язку поліморфізму Arg753Gln гену TLR-2, Leu412Phe гену TLR-3 і Asp299Gly гену TLR-4 зі схильністю до запальних захворювань дихальних шляхів і розвитком ускладнених форм гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) є однією з актуальних задач, що і стало предметом нашого вивчення.

Мета дослідження

Простежити зв'язок поліморфізму Arg753Gln гену TLR-2, Leu412Phe гену TLR-3, Asp299Gly гену TLR-4 зі схильністю до запальних захворювань дихальних шляхів і розвитком ускладнених форм ГРВІ.

Матеріали та методи

В дослідження включено 126 осіб з них 90 практично здорових із бази генетичних зразків

НДІ ГІОРПФ ВДНЗУ «УМКА» та 36 осіб, які хворіли на грип в епідсезоні 2009-2010 і 2010-2011 рр. та не мали загальноновизнаних факторів ускладненого перебігу цього захворювання. Жінок – 65 (51,6%), чоловіків – 61 (48,4%) вік від 18 до 59 років (середній – $25,1 \pm 2,54$). Поліморфізм Arg753Gln гену TLR-2 і Asp299Gly гену TLR-4 визначали – у 126 осіб, поліморфізм Leu412Phe гену TLR-3 – у 36.

Генотипування поліморфної ділянки Arg753Gln гену TLR-2, Asp299Gly гену TLR-4, Leu412Phe гену TLR-3 проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням олігонуклеотидних праймерів. Ампліфікація проведена на ампліфікаторі «Терцик» («ДНК-Технологія», Москва).

Матеріалом для дослідження були амбулаторні карти та історії хвороби.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою непараметричних методів варіаційної статистики. Різницю порівнюваних показників вважали достовірною при $p < 0,05$ [7].

Результати та їх обговорення

Результати проведеного генетичного дослідження показали, що мутантні генотипи TLR-2 (Arg753Gln) та TLR-4 (Asp299Gly) визначалися з майже однаковою частотою – 3,2% і 5,6% відповідно. Найбільш поширеним виявився поліморфізм Leu412Phe гену TLR-3, який діагностували у 66,7% осіб з них: мутантний гетерозиготний генотип (Leu/Phe) – 47,2%, гомозиготний (Phe/Phe) – 19,4% (рис. 1). У 3 із 36 обстежених виявлені комбінації мутантних генотипів TLR-2, TLR-3 та TLR-4.

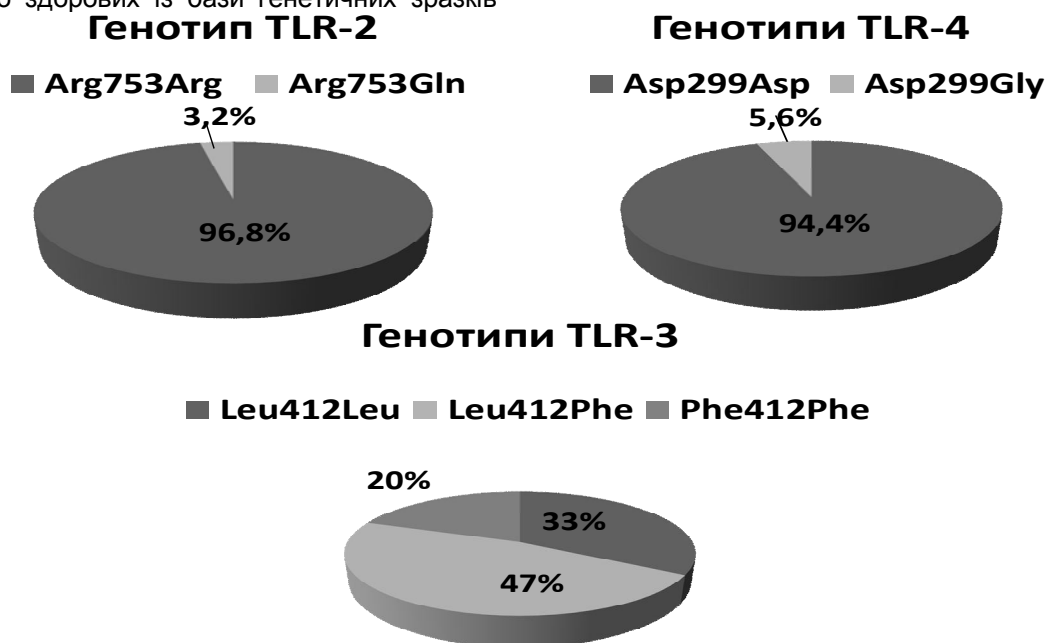


Рис. 1. Частота генотипів TLR-2, TLR-3, TLR-4 у обстежених осіб

При вивченні анамнезу життя з'ясувалося, що в дитячому віці більшість обстежених перехворіли на дитячі повітряно-краплинні інфекції. Аналіз, проведений між групами осіб з мутантними генотипами досліджуваних TLR та нормальним

розподілом алелей, показав, що відмінності мали обстежені з мутаціями в генах TLR-3, TLR-4 та поєднанням мутантних генотипів TLR-2, TLR-3 та TLR-4 (рис. 2).

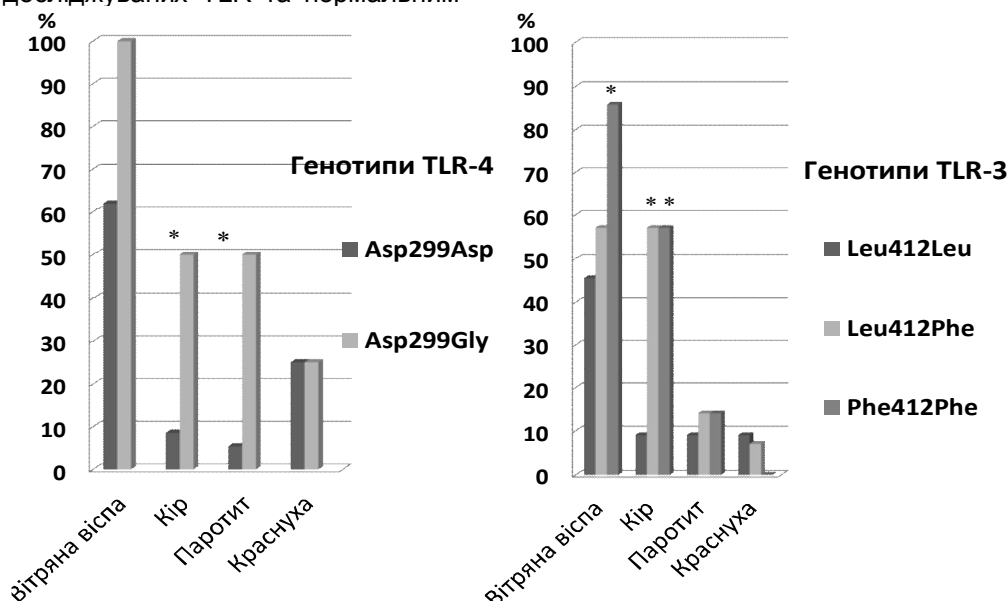


Рис. 2. Частота дитячих повітряно-краплинних інфекцій в анамнезі в залежності від генотипів TLR-3 та TLR-4

Примітка. * – різниця вірогідна порівняно з показниками осіб із нормальним розподілом алелей TLR-2, TLR-3, TLR-4 ($p < 0,05$).

Як видно з даних, наведених на рис. 2, особи з гетерозиготним генотипом Asp/Gly TLR-4 достовірно частіше хворіли на кір і паротит ($p < 0,05$), гомозиготним (Phe/Phe) TLR-3 – на кір і вітряну віспу ($p < 0,05$), гетерозиготним (Leu/Phe) TLR-3 – на кір ($p < 0,01$).

Клінічно маніфестні форми простого герпесу також частіше виявлялися в осіб з мутаціями в генах TLR-3 та TLR-4, особливо з мутантним гомозиготним (Phe/Phe) – 100,0% і гетерозиготним (Leu/Phe) – 78,6% генотипами TLR-3 (з «диким типом» генотипу (Leu/Leu) – 36,4%, $p < 0,05$). У обстежених з гетерозиготним генотипом (Arg/Gln) TLR-4 – дана інфекція мала місце у 75,0% (з «диким типом» генотипу Arg/Arg – у 23,2%, $p < 0,05$).

На ГРВІ в анамнезі вказували особи як з нормальним розподілом алелей, так і з поліморфізмом генів TLR-2, TLR-3, TLR-4, без достовірної різниці між ними, а от по частоті ГРВІ протягом року обстежені відрізнялися в залежності від генотипу досліджуваних TLR. Так виявилось, що частіше 3-4 разів на рік ГРВІ хворіли особи з мутантними генотипами TLR-3 та комбінацією мутацій в генах TLR-2, TLR-3, TLR-4, порівняно з обстеженими, які мали «дикі типи» генотипів досліджуваних TLR: з мутантним гомозиготним Phe/Phe TLR-3 – 85,7%, гетерозиготним Leu/Phe – 50,0% (Leu/Leu – 10,0%, $p < 0,01$ і $p < 0,05$ відповідно), поєднанням мутантних генотипів TLR-2, TLR-3 та TLR-4 – 66,7% («дикий тип» генотипів TLR-2, TLR-3, TLR-4 – 6,5%, $p < 0,01$). Преважна більшість (74,0%) з тих, хто мав нормальний

розподіл алелей генів TLR, хворіли на ГРВІ не частіше 1-2 разів на рік.

Аналізуючи перебіг ГРВІ з'ясовано, що ускладнення у вигляді запальних процесів верхніх та нижніх дихальних шляхів достовірно частіше відмічалися в осіб з мутантними генотипами: TLR-3 Leu/Phe – 86,7%, Phe/Phe – 100,0% (Leu/Leu – 50,0%, $p < 0,05$), TLR-4 Arg/Gln – 75,0% (Asp/Asp – 19,5%, $p < 0,05$) та комбінацією мутацій в генах досліджуваних TLR – 66,7% (з «дикими типами» генотипів TLR-2, TLR-3, TLR-4 – 50,0%, $p < 0,05$). У осіб з мутантними генотипами TLR-3 ГРВІ достовірно частіше ускладнювалися ураженням нижніх дихальних шляхів – пневмонією: з гетерозиготним генотипом Leu/Phe – 64,3%, гомозиготним Phe/Phe – 85,7% (з «диким типом» генотипу Leu/Leu – 20,0%, $p < 0,05$ і $p < 0,01$ відповідно).

За результатами аналізу анамнестичних даних виявлено асоціативний зв'язок мутантних генотипів TLR-2, TLR-3, TLR-4 зі схильністю до запальних захворювань дихальних шляхів, зокрема, знайдена вірогідна асоціація генотипу Asp/Gly TLR-4 з розвитком синуситу ($p < 0,01$), хронічного тонзиліту ($p < 0,01$), фарингіту ($p < 0,05$) та бронхіту ($p < 0,05$). Достовірний зв'язок мали гетерозиготний генотип Leu/Phe TLR-3 з розвитком синуситу ($p < 0,01$), Leu/Phe і Phe/Phe – ангіну ($p < 0,01$ та $p < 0,05$ відповідно), хронічного тонзиліту ($p < 0,05$) та пневмонії ($p < 0,01$). Гетерозиготний генотип Arg/Gln TLR-2 виявив асоціацію лише з ангіною ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 1
Асоціація генотипів TLR-2, TLR-3, TLR-4 із запальними захворюваннями верхніх та нижніх дихальних шляхів у обстежених осіб

| Генотип TLR | | Синусит | Ангіна | Хронічний тон- зиліт | Фарингіт | Ларингіт | Бронхіт | Пневмонія |
|-------------|-----------------|---------|---------|-------------------------|----------|----------|---------|-----------|
| TLR-3 | Leu/Leu n=11 | 0 | 9,1% | 18,2% | 9,1% | 0 | 54,5% | 18,2% |
| | Leu/Phe n=14 | 57,1% * | 57,1% * | 50,0% * | 21,4% | 0 | 100,0% | 85,7%* |
| | Phe/Phe n=7 | 42,9% | 42,9% * | 57,1% * | 28,6% | 14,3% | 100,0% | 85,7%* |
| TLR-4 | Asp/Asp n=95 | 3,2% | 14,7% | 10,5% | 1,1% | 2,1% | 32,6% | 17,9% |
| | Asp/Gly n=4 | 50,0% * | 50,0% | 75,0% * | 25,0%* | 25,0% | 75,0%* | 25,0% |
| TLR-2 | Arg/Arg n=95 | 3,2% | 14,7% | 10,5% | 1,1% | 2,1% | 32,6% | 17,9% |
| | Arg/Gln n=3 | 0 | 66.7% * | 33.3% | 0 | 0 | 33.3% | 0 |

Примітка. * – різниця вірогідна порівняно з показниками осіб із нормальним розподілом алелей TLR-2, TLR-3, TLR-4 ($p < 0,05$).

Таким чином проведений аналіз показав, що особи з поліморфізмом Asp299Gly гену TLR-4 та Leu412Phe гену TLR-3 мають схильність до запальних захворювань верхніх і нижніх дихальних шляхів. Пневмонія вірогідно частіше відмічалася у людей з поліморфізмом Leu412Phe гену TLR-3.

Висновки

Отримані результати дозволяють зробити висновки про вклад генетичної складової у формування сприйнятливості до запальних захворювань дихальних шляхів та розвиток їх ускладнених форм. Генетичним маркером високої сприйнятливості до запальних захворювань дихальних шляхів є наявність поліморфнозміненого генотипу TLR-3, TLR-4 та їх комбінація.

Література

- Десять ведущих причин смерти в разбивке по категориям дохода: (Информационный бюллетень № 310) [Электронный

- ресурс] / ВОЗ, 2011. Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/index.html>
- Бережной В. В. Клиническая эффективность антибактериального препарата аугментин при лечении пневмонии у детей в домашних условиях / В.В. Бережной, И. Б. Орлик, Р. Т. Вдовенко, Л. Г. Аносова, А. К. Романчук // Современная педиатрия. – 2005. – № 3. – С. 99–102.
- Blach-Olszewska Z. Innate immunity: cells, receptors and signaling pathway / Z. Blach-Olszewska // Arch. Immunol. Ther. Exp. – 2005. – V. 53. – P. 245–253.
- Janssens S. Role of Toll-Like Receptors in Pathogen Recognition / S. Janssens, R. Beyaert // Clin. Microbiol. Reviews. – 2003. – V. 16, № 4. – P. 637–646.
- Sha Q. Activation of Airway Epithelial Cells by Toll-Like Receptor Agonists / Q. Sha, Ai Q. Truong-Tran, J. R. Plitt, L. A. Beck, R. P. Schleimer // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 2004. – V. 31. – P. 358–364.
- Толстолятова М. А. Роль рецепторов врожденного иммунитета в развитии инфекционной патологии у новорожденных детей / М. А. Толстолятова, Г. А. Буслаева, И. Г. Козлов // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 1. – С. 115–120.
- Бабиш П. Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение второе. Применение критерия хи-квадрат / П. Н. Бабиш, А. В. Чубенко // Укр. мед. часопис. – 2004. – № 2 (40). – III/IV – С. 138–144.

Реферат

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ TLR-2, TLR-3, TLR-4 В ФОРМИРОВАНИИ ВОСПРИИМЧИВОСТИ К ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ.

Прийменко Н.О.

Ключевые слова: генотип, воспалительные заболевания дыхательных путей, полиморфизм.

Целью исследования было проследить связь полиморфизма Arg753Gln гена TLR-2, Leu412Phe гена TLR-3, Asp299Gly гена TLR-4 с предрасположенностью к воспалительным заболеваниям дыхательных путей и развитием осложненных форм острых респираторных вирусных инфекций. В исследование вошло 126 практически здоровых людей. Выявлена высокая частота мутантных генотипов TLR-3 (Leu/Phe, Phe/Phe). Доказана статистически значимая связь полиморфизма Asp299Gly гена TLR-4 и Leu412Phe гена TLR-3 с предрасположенностью к воспалительным заболеваниям верхних и нижних дыхательных путей. Кроме того установлено, что люди с мутантными генотипами TLR-3 и TLR-4, а также их комбинацией склонны к частым острым респираторным вирусным инфекциям с развитием осложнений. Таким образом, установлено, что маркером высокой восприимчивости к воспалительным заболеваниям дыхательных путей является наличие полиморфноизмененного генотипа TLR-3 и TLR-4, а также их комбинация.

Summary

THE ROLE OF TLR-2, TLR-3, TLR-4 GENES POLYMORPHISM IN DEVELOPMENT OF SUSCEPTIBILITY TO INFLAMMATORY RESPIRATORY DISEASES

Pryimenko N.O.

Key-words: genotype, inflammatory respiratory diseases, polymorphism.

The objective of the study was to trace the connection between TLR-2 gene Arg753Gln, TLR-3 gene Leu412Phe, TLR-4 Asp299Gly polymorphism and susceptibility to the inflammatory respiratory diseases and the development of complicated forms of acute viral respiratory infections. There were 126 almost healthy persons included into the study. A great frequency of mutant genotypes TLR-3 (Leu/Phe, Phe/Phe) has been

revealed. It has been statistically proved that there is significant correlation between TLR-4 gene Asp299Gly polymorphism and susceptibility to the inflammatory diseases of the upper and lower respiratory tracts, and TLR-3 gene Leu412Phe polymorphism and the impairments of mainly lower respiratory tract. Moreover, it has been found out the persons with mutant genotypes TLR-3 and TLR-4 and their combination are susceptible to frequent acute viral respiratory infections and following complications. Thus, it has been determined that the marker of high susceptibility to inflammatory respiratory diseases is the presence of polymorphous changed TLR-3 and TLR-4 genotypes and their combination.

УДК 616.89-008.454-085.851

Скрипніков А. М., Гринь К. В.

ТЕРАПІЯ РЕКУРЕНТНИХ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ З УРАХУВАННЯМ ЦИРКАДІАННОСТІ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Проведене дослідження показало, що загальна ефективність лікування рекурентного депресивного розладу на засадах хронотерапії є достатньо високою серед пацієнтів, що страждають на рекурентний депресивний розлад. Застосування принципів хронодіагностики, хронотерапії та хронопрофілактики в курації хворих на рекурентний депресивний розлад з відповідним підбором конкретного антидепресанту в залежності від хронотипу та синдромальної структури епізоду дозволить суттєво підвищити ефективність існуючих на сьогодні терапевтичних стратегій.

Ключові слова: рекурентний депресивний розлад, біологічні ритми, хронотерапія.

Дана публікація містить результати дисертаційного дослідження, яке є самостійною науково-дослідницькою роботою, «Клініко-психопатологічна характеристика, патоморфоз та лікування депресивних станів з урахуванням біологічних ритмів», номер держреєстрації 0110U003031.

Вступ

Актуальність проблеми депресій обумовлена їх поширеністю, суттєвим впливом на якість життя, соціальне функціонування людини практично у всіх сферах життя: трудовій, сімейній, у сфері соціальних контактів [5]. Депресія відноситься до захворювань, які супроводжуються вираженими медико-соціальними наслідками, серед яких інвалідність, суїциди та економічні збитки [2, 7, 10]. Показники непрацездатності при депресивних розладах перевищують аналогічні показники при цереброваскулярних та серцево-судинних захворюваннях [9]. Згідно з прогнозом ВООЗ до 2020 року депресія буде посідати друге місце після ішемічної хвороби серця серед причин інвалідності [3]. Чисельні схеми і стандарти лікування депресивних розладів підтверджують той факт, що всі пацієнти з депресивними розладами повинні отримувати лікування, яке повинно розпочинатись як можна раніше [1, 12]. Сьогодні продовжується пошук нових антидепресантів, застосування яких дозволить збільшити ефективність терапії депресивних розладів та попередити розвиток побічних ефектів [7].

Не дивлячись на стрімкий розвиток психофармакології, численні дослідження клінічних проявів депресивних розладів, проблема депресії залишається надзвичайно актуальною, потребує подальших досліджень.

Мета дослідження

Розробити комплексну, ефективну систему діагностики та терапії рекурентних депресивних розладів на підставі вивчення їх клініко-психопатологічних та біоритмологічних особливостей.

Матеріали та методи дослідження

За допомогою клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного та біоритмологічного методів, після отримання інформованої згоди, було обстежено 130 пацієнтів з рекурентним депресивним розладом, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в Полтавській обласній клінічній психіатричній лікарні ім. О. Ф. Мальцева з 2009 по 2011рр. Всіх обстежених пацієнтів було розподілено на три клініко-діагностичні групи за критерієм ступеню вираженості депресивного епізоду. При цьому розподілі керувалися як клінічною оцінкою поточного депресивного стану за критеріями МКХ-10 [4], так і результатом первинного обстеження пацієнтів за шкалою HAM-D-21 [14].

Комплексна оцінка ефективності терапевтичних втручань здійснювалася шляхом клініко-психопатологічного спостереження в умовах стаціонару за редукцією афективної симптоматики, повторними психодіагностичними обстеженнями з використанням шкал CGI-I (через два, чотири та шість тижнів терапії), CGI-S (при первинному обстеженні та через шість тижнів терапії) та проводилася по кожній клінічній групі окремо. Статистичну обробку та аналіз отриманих результатів проведено на персональній ЕОМ IBM PC/AT за допомогою програми Excel пакету Microsoft Office 2007.

Результати та їх обговорення

В результаті проведеного біоритмологічного дослідження було встановлено три типи біологічних ритмів, максимуми яких припадають на ранкові, денні та вечірні години, що, згідно сучас-

revealed. It has been statistically proved that there is significant correlation between TLR-4 gene Asp299Gly polymorphism and susceptibility to the inflammatory diseases of the upper and lower respiratory tracts, and TLR-3 gene Leu412Phe polymorphism and the impairments of mainly lower respiratory tract. Moreover, it has been found out the persons with mutant genotypes TLR-3 and TLR-4 and their combination are susceptible to frequent acute viral respiratory infections and following complications. Thus, it has been determined that the marker of high susceptibility to inflammatory respiratory diseases is the presence of polymorphous changed TLR-3 and TLR-4 genotypes and their combination.

УДК 616.89-008.454-085.851

Скрипніков А. М., Гринь К. В.

ТЕРАПІЯ РЕКУРЕНТНИХ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ З УРАХУВАННЯМ ЦИРКАДІАННОСТІ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Проведене дослідження показало, що загальна ефективність лікування рекурентного депресивного розладу на засадах хронотерапії є достатньо високою серед пацієнтів, що страждають на рекурентний депресивний розлад. Застосування принципів хронодіагностики, хронотерапії та хронопрофілактики в курації хворих на рекурентний депресивний розлад з відповідним підбором конкретного антидепресанту в залежності від хронотипу та синдромальної структури епізоду дозволить суттєво підвищити ефективність існуючих на сьогодні терапевтичних стратегій.

Ключові слова: рекурентний депресивний розлад, біологічні ритми, хронотерапія.

Дана публікація містить результати дисертаційного дослідження, яке є самостійною науково-дослідницькою роботою, «Клініко-психопатологічна характеристика, патоморфоз та лікування депресивних станів з урахуванням біологічних ритмів», номер держреєстрації 0110U003031.

Вступ

Актуальність проблеми депресій обумовлена їх поширеністю, суттєвим впливом на якість життя, соціальне функціонування людини практично у всіх сферах життя: трудовій, сімейній, у сфері соціальних контактів [5]. Депресія відноситься до захворювань, які супроводжуються вираженими медико-соціальними наслідками, серед яких інвалідність, суїциди та економічні збитки [2, 7, 10]. Показники непрацездатності при депресивних розладах перевищують аналогічні показники при цереброваскулярних та серцево-судинних захворюваннях [9]. Згідно з прогнозом ВООЗ до 2020 року депресія буде посідати друге місце після ішемічної хвороби серця серед причин інвалідності [3]. Чисельні схеми і стандарти лікування депресивних розладів підтверджують той факт, що всі пацієнти з депресивними розладами повинні отримувати лікування, яке повинно розпочинатись як можна раніше [1, 12]. Сьогодні продовжується пошук нових антидепресантів, застосування яких дозволить збільшити ефективність терапії депресивних розладів та попередити розвиток побічних ефектів [7].

Не дивлячись на стрімкий розвиток психофармакології, численні дослідження клінічних проявів депресивних розладів, проблема депресії залишається надзвичайно актуальною, потребує подальших досліджень.

Мета дослідження

Розробити комплексну, ефективну систему діагностики та терапії рекурентних депресивних розладів на підставі вивчення їх клініко-психопатологічних та біоритмологічних особливостей.

Матеріали та методи дослідження

За допомогою клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного та біоритмологічного методів, після отримання інформованої згоди, було обстежено 130 пацієнтів з рекурентним депресивним розладом, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в Полтавській обласній клінічній психіатричній лікарні ім. О. Ф. Мальцева з 2009 по 2011рр. Всіх обстежених пацієнтів було розподілено на три клініко-діагностичні групи за критерієм ступеню вираженості депресивного епізоду. При цьому розподілі керувалися як клінічною оцінкою поточного депресивного стану за критеріями МКХ-10 [4], так і результатом первинного обстеження пацієнтів за шкалою HAM-D-21 [14].

Комплексна оцінка ефективності терапевтичних втручань здійснювалася шляхом клініко-психопатологічного спостереження в умовах стаціонару за редукцією афективної симптоматики, повторними психодіагностичними обстеженнями з використанням шкал CGI-I (через два, чотири та шість тижнів терапії), CGI-S (при первинному обстеженні та через шість тижнів терапії) та проводилася по кожній клінічній групі окремо. Статистичну обробку та аналіз отриманих результатів проведено на персональній ЕОМ IBM PC/AT за допомогою програми Excel пакету Microsoft Office 2007.

Результати та їх обговорення

В результаті проведеного біоритмологічного дослідження було встановлено три типи біологічних ритмів, максимуми яких припадають на ранкові, денні та вечірні години, що, згідно сучас-

них уявлень про біоритмологічний статус організму, відповідає трьом типам працездатності людини: ранковому, вечірньому та індіферентному [15]. Серед обстежених пацієнтів осіб ранкового типу було 75 (57,69%), вечірнього – 19 (14,62%), індіферентного типу – 36 (27,69%).

Після проведеного клініко-психопатологічного обстеження з визначенням ступеню тяжкості депресивного епізоду встановлено, що до I клінічної групи увійшло 40 (30,76%) обстежених з легким ступенем тяжкості депресивного епізоду (середній бал за HAMD-21 15,2), до II групи – 50 (38,48%) пацієнтів з депресією середнього ступеню вираженості (24,66 балів за HAMD-21), до III клінічної групи увійшло 40 (30,76%) обстежених з тяжким депресивним епізодом (33,77 балів за HAMD-21).

На наступному етапі дослідження у кожній з трьох клінічних груп було виділено окрему підгрупу, що складала 50% пацієнтів кожної групи з метою призначення та дослідження ефективності антидепресанту з циркадіанним механізмом дії (агомелатину). Серед обстежених основних клінічних груп 20 осіб у I-й, 25 – у II-й та 20 у III-й отримували в якості антидепресивної монотерапії агомелатин у дозуванні 25–50 мг на добу, залежно від тяжкості депресивного епізоду. В даних підгрупах враховувався основний принцип хронотерапії, тобто призначення основної дози антидепресанту припадало на період найбільшої фізіологічної активності організму. Незважаючи на рекомендації щодо застосування агомелатину у вечірній час, ми призначали цей препарат серед пацієнтів ранкового хронотипу у ранкові години.

Інші 50% пацієнтів кожної з клінічних груп отримували антидепресивну терапію за синдромальним принципом з тенденцією до монотерапії: пацієнтам з тривожно-депресивною симптоматикою призначався препарат з групи інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну (ІЗЗС), серед яких перевагу надавали пароксетину. Препарат призначали в індивідуально підібраній дозі (від 20 до 40 мг на добу). Хворим з апато-адинамічним варіантом депресії призначали трициклічні (амітриптилін в добовій дозі 75–300 мг) або 4-циклічні антидепресанти (меліпрамін, міансерін в дозі 30–60 мг/добу) і, за необхідності, тимонейролептики (еглоніл 100–400 мг/добу) або атипичний антипсихотичний засіб (кветіапін, амісульприд в добовому дозуванні 50–200 мг). У пацієнтів з провідною тужливою симптоматикою депресивного стану також віддавали перевагу ІЗЗС (пароксетин, сертралін, ципралекс). Рівень дозування в даній синдромальній підгрупі був аналогічним такому у хворих з тривожно-депресивною симптоматикою. У випадках астено-анергічного варіанту депресивного стану ми призначали тимонейролептичні засоби (еглоніл) в малих дозах (50–100 мг на добу) у поєднанні з трициклічними антидепресантами (амітриптилін) або інгібіторами зворотного захоплення серотоніну і

норадреналіну (венлафаксин). Доза останнього коливалася від 37,5 до 150 мг на добу. Коли синдромальна структура депресивного епізоду визначалася сенесто-іпохондричними або сомато-вегетативними проявами, пацієнти отримували комбінацію тимонейролептиків (еглоніл) та антидепресанту з групи інгібіторів зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (венлафаксин) у дозах, аналогічних іншим синдромальним підгрупам. Випадки депресивно-параноїдного варіанту депресивного епізоду потребували призначення пацієнтам комбінації антидепресанта і антипсихотичного засобу [6, 8] (призначалися амісульприд і кветіапін 400 до 800 мг на добу). При депресивно-істеричному синдромі, який зустрічався у поодиноких випадках, ми призначали антидепресанти групи ІЗЗС у відповідних тяжкості психічного стану дозах.

Крім того, незалежно від синдромального варіанту депресивного стану, в окремих випадках, при необхідності, застосовували бензодіазепінові анксиолітики (гідазепам, сібазон), ноотропні препарати (пірацетам), вітаміни групи В, С, РР, ангіотропні засоби (вінпоцетин, серміон). Для корекції інсомнічних порушень в разі потреби призначали зопіклон або седативні антипсихотики в малих (до 50 мг) дозах (труксал, левомепромазин). Враховуючи небіполярний характер основного захворювання, а також суперечливі літературні дані щодо ефективності препаратів нормотимічної дії у пацієнтів з рекурентними (уніполярними) депресіями [12], засоби означеної фармакологічної групи ми не використовували. На етапі призначення профілактичної терапії безпосередньо перед завершенням стаціонарного лікування пацієнтам призначалися відповідні антидепресивні та (або) антипсихотичні засоби в підтримуючих дозах.

В даних підгрупах також враховувався основний принцип хронотерапії, тобто призначення основної дози антидепресанту припадало на період найбільшої фізіологічної активності організму.

Динаміка редукції депресивної симптоматики в двох підгрупах I клінічної групи мала споріднений характер з тенденцією до більш прискореного антидепресивного ефекту у пацієнтів, що отримували агомелатин ($p > 0,05$). Крім того, найбільш низькі показники за шкалою CGI-I на 6-му тижні терапії мали місце у представників вечірнього циркадіанного хронотипу, які приймали агомелатин (1,03; $p < 0,05$). У II клінічній групі також спостерігалася споріднена динаміка усунення депресивної симптоматики в обох клінічних підгрупах. В той же час, тенденція до більш швидкого формування ремісії була більше виражена у пацієнтів I підгрупи, але, як і в першій клінічній групі, без статистичної достовірності ($p > 0,05$). Знову, як і в попередній клінічній групі, особи вечірнього типу циркадіанності, які приймали агомелатин, виявили найкращі показники за шкалою CGI-I наприкінці лікування (1,12;

$p < 0,05$). З іншого боку, представники ранкового циркадіанного хронотипу II-ї клінічної підгрупи виявили найнижчі показники за означеною шкалою. У хворих на рекурентний депресивний розлад III-ї клінічної групи динаміка редукції афективної симптоматики суттєво не відрізнялася від двох попередніх груп, тобто більш швидке становлення ремісії мало місце у пацієнтів, що отримували агомелатин, причому у осіб вечірнього хронотипу ця динаміка була статистично достовірно найкращою.

Висновки

Таким чином, запропонована в нашому дослідженні система діагностики та терапії рекурентних депресій з урахуванням індивідуального біоритмологічного статусу потребує комплексного застосування медикаментозної терапії відповідно до стану циркадіанних ритмів пацієнтів.

Загальна ефективність лікування рекурентного депресивного розладу на засадах хронотерапії була достатньо високою в усіх клінічних групах і підгрупах.

Застосування розробленої нами комплексної системи лікувально-профілактичних заходів щодо рекурентних депресивних розладів на засадах хрономедицини, довело її достатню ефективність, причому найбільш високою вона була у пацієнтів вечірнього циркадіанного хронотипу, які отримували антидепресант з циркадіанним механізмом дії ($p < 0,05$), що дозволяє вважати таких пацієнтів популяційною когортою для призначення цього препарату як антидепресанту вибору.

Крім того, ми вважаємо, що застосування принципів хронодіагностики, хронотерапії та хронопрофілактики в курації хворих на рекурентний депресивний розлад з відповідним підбором конкретного антидепресанту в залежності від хронотипу та синдромальної структури епізоду дозволить суттєво підвищити ефективність

існуючих на сьогодні терапевтичних стратегій.

Література

1. Арана Д. Фармакотерапия психических расстройств / Д. Арана, Д. Розенбаум; [пер. с англ.]. – М.: БИНОМ, 2006. – 416 с.
2. Асанова А. А. Качество жизни, связанное со здоровьем больных депрессивными расстройствами / А.А. Асанова // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – 2008. – №2 (14). – С. 82–85.
3. Бачериков А. М. Психодіагностичні предиктори суїцидальної поведінки у хворих на депресивні розлади / А.М. Бачериков, Т.В. Ткаченко // Український вісник психоневрології. – 2007. – Т. 15, вип. 1(50), (додаток). – С. 154–155.
4. Классификация болезней в психиатрии и наркологии: [пособие для врачей]; Под ред. М.М. Милевского. – М.: Изд. „Триада-Х”. – 2003. – 184 с.
5. Кутько І. І. Афективні розлади / І.І. Кутько, О.К. Напрєенко, В.М. Козидубова; Під ред. проф. О.К. Напрєенка. – К.: Здоров'я, 2001. – С. 353–372.
6. Мазо Г. Э. Терапевтически резистентные депрессии: современные подходы к диагностике и лечению / Г.Э. Мазо, С.Е. Горбачев, Н.Н. Петрова // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2008. – № 2. – С. 87–96.
7. Марута Н. А. Новые возможности терапии депрессивных расстройств / Н.А. Марута, Е.Е. Семикина // Український вісник психоневрології. – Т. 15, № 3(52). – 2007. – С. 89–94.
8. Медведев В. Э. Комбинированная терапия депрессий Вальдоксаном (агомелатин) и антипсихотиками / В.Е. Медведев // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2012. – Т. 14, № 2. – С. 20–23.
9. Основные тезисы образовательной программы по диагностике и лечению депрессивных расстройств. Модуль 1. Обзор и основные аспекты / НейроNews психоневрология и нейропсихиатрия. – 2007. – №1. – С. 68–77.
10. Охрана психического здоровья: проблемы и пути их решения. Отчёт о Европейской конференции ВОЗ на уровне министров / [М. Данзон; пер. с англ. А. Носиков. – ВОЗ: Женева, 2006. – 185 с.
11. Fournier J.C. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis / J.C. Fournier, R.J. DeRubeis, S.D. Hollon [et al.] // JAMA. – 2010. – V. 303. – P. 47–53.
12. Henkel V. Depression with atypical features in a sample of primary care outpatients: prevalence, specific characteristics and consequences / V. Henkel, H. Mergl, J.C. Coyne [et al.] // Journal Affective Disorders. – 2004. – V. 83. – P. 237–242.
13. Efficacy and tolerability of tricyclic antidepressants and SSRIs compared with placebo for treatment of depression in primary care: a meta-analysis / B. Arroll [et al.] // Annals of Family Medicine. – 2005. – V. 3. – P. 449–456.
14. Hamilton M. A rating scale for depression / M. Hamilton // Journal Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. – 1960. – V. 27. – P. 56–62.
15. Lambert D. Service use of rural and urban Medicaid beneficiaries suffering from depression: the role of supply / D. Lambert, M. Agger, D. Harley // Journal of Rural Health. – 1999. – V. 15, № 3. – P. 344–355.

Реферат

ТЕРАПИЯ РЕКУРРЕНТНЫХ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ С УЧЕТОМ ЦИРКАДИАЛЬНОСТИ

Скрыпников А.Н., Гринь Е. В.

Ключевые слова: рекуррентное депрессивное расстройство, биологические ритмы, хронотерапия.

Проведенное исследование показало, что общая эффективность терапии рекуррентного депрессивного расстройства на основе хронотерапии является достаточно высокой. Использование принципов хронодиагностики, хронотерапии и хронопрофилактики при курации пациентов, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством с соответствующим подбором конкретного антидепрессанта в зависимости от хронотипа и синдромальной структуры эпизода, позволит существенно повысить эффективность существующих на сегодня терапевтических стратегий.

Summary

THERAPY OF RECURRENT DEPRESSIONS CONSIDERING CIRCADIAN RHYTHMS

Skrypnikov A.N., Grin' K. V.

Key words: recurrent depressive disorder, biological rhythms, chronotherapy.

The study showed that the overall effectiveness of the therapy of recurrent depressive disorders based on chronotherapy is high enough. Using the principles of chronodiagnostics, chronotherapy and chronoprophylaxis in the therapy for patients with recurrent depressive disorders and the appropriate choice of specific antidepressant depending on chronotype and syndromal structure of the episode, will significantly enhance the effectiveness of current therapeutic strategies.

УДК: 616.89-008.42:615.851

Скрипніков А.М., Животовська Л.В., Боднар Л.А.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЕШТАЛЬТ-ТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ В ОСІБ З КОСМЕТИЧНИМИ ДЕФЕКТАМИ ТА ДЕФОРМАЦІЯМИ НОСА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті охарактеризована система комплексного лікування психічних порушень в осіб, які зверталися до пластичних хірургів для проведення естетичної ринопластики, розроблена на підставі гештальт-терапії в поєднанні з використанням медикаментозних засобів та оцінена її ефективність.

Ключові слова: дефекти та деформації носа, ринопластика, психотерапія, гештальт-терапія.

Вступ

Ринопластика на сьогодні є однією з найбільш популярних операцій в естетичній хірургії [1]. Останніми роками розпочалося активне вивчення психічних характеристик пацієнтів, які звертаються до пластичних хірургів для її проведення. Доведено, що значна частина кандидатів на естетичну ринопластику неадекватно ставляться до свого косметичного недоліку, мають надмірні естетичні відчуття, а нерідко – й психічні порушення різного ступеню вираженості, які негативно впливають на перебіг як перед-, так післяопераційного періодів [2-5]. Часто такі пацієнти не сприймають результатів вдало проведеної ринопластики, вимагають чергових оперативних втручань, можуть «переключатися» на удавані дефекти інших частин тіла [2, 3].

Тому розробка системи психокорекційних заходів, які в поєднанні з медикаментозним впливом зменшили б психопатологічну симптоматику та створили передумови для прийняття рішення про відмову від операції, видається вкрай необхідною та актуальною.

Мета роботи

Розробити систему психотерапії (ПТ) психічних порушень у пацієнтів, які зверталися до пластичних хірургів для проведення естетичної ринопластики та оцінити її ефективність.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилося 99 осіб, які зверталися до пластичних хірургів з проханням виконати їм ринопластику. В залежності від наявності дефекту чи деформації обстежені розподілені на дві групи:

– Перша група – 69 осіб (чоловіків – 30, жінок – 39, віком від 19 до 50 років) з деформаціями та дефектами зовнішнього носа, які були помітні для оточуючих, відхилялись від встановленої естетичної норми, прийнятої в косметології, але не спотворювали зовнішність особи.

– Друга група – 30 осіб (чоловіків – 14, жінок – 16) віком від 19 до 30 років, які дефекту чи деформації носа не мали, однак фіксували на ньому невинновану велику увагу, були категорично незадоволені своїм носом і наполегливо вимагали змінити його форму. В анамнезі таких пацієнтів, як правило, реєструвалися неодноразові звернення до пластичних хірургів, повторні ринопластики, результатами яких вони не були

задоволені.

Порушень фізіологічних функцій органу в жодного з обстежених в обох групах виявлено не було. Основними мотивами звернення до пластичних хірургів стало бажання слідувати ідеальному образу та завдяки зміні зовнішності налагодити порушені міжособистісні стосунки або ж досягти успіху в професійній сфері використовуючи переваги власної зовнішності.

Нозологічна діагностика базувалася на критеріях МКХ 10 перегляду. В I групі діагностували: генералізований тривожний розлад (F41.1) – 18 (26,09%), неврастенію (F48) – 12 (17,39%), демонстративний розлад особистості (F60.4) – 10 (14,49%), іпохондричний розлад (F45.2) – 7 (10,14%), розлади адаптації (F43.2) – 7 (10,14%), дистимію (F34.1) – 6 (8,70%), змішаний тривожний і депресивний розлад (F41.2) – 5 (7,25%), інший уточнений тривожний розлад (F41.8) – 4 (5,80%) обстежених. В усіх осіб II групи (n=30, 100,00%) виявили дисморфобічний синдром в межах іпохондричного розладу (F45.2).

Психічний стан пацієнтів до та після лікування оцінювали комплексно з використанням клініко-психопатологічного та психодіагностичного методів дослідження: характерологічного опитувальника К.Леонгарда - Г.Шмішека (1981), опитувальника «Тип ставлення до хвороби» (А.Е.Личко, Н.Я.Іванов, 1980), тесту диференційної самооцінки функціонального стану (САН), шкали Гамільтона для оцінки депресії (HDRS), шкали реактивної та особистісної тривоги Ч.Д.Спілбергера-Ю.Л.Ханіна (Г.В.Большаков та співав., 1996) [6].

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що розроблена система психокорекційних заходів на основі гештальт-підходу в поєднанні з медикаментозним лікуванням в осіб, які бажають змінити форму носа з естетичною метою та мають психічні порушення, виявилася ефективною.

Психокорекційна робота проводилася комплексно, була індивідуально диференційованою, враховувала етіопатогенетичні аспекти та базувалася на засадах послідовності. Вона включала три етапи: перший – початковий (підготовчий, мотиваційний), другий – основний (активної терапії) та третій – заключний (закріплюючий, підтримуючий) з пріоритетним використанням гештальт-терапії та раціональної ПТ в індивідуаль-

них та групових формах.

Основними завданнями першого етапу були: вибір адекватної терапевтичної тактики, формування терапевтичних установок, індивідуальний підбір методів корекції. Психотерапевтичне лікування здійснювалося на цьому етапі за допомогою короткої інтервенції гештальт-терапії (2-3 сеанси індивідуальної психотерапії) та раціональної психотерапії.

На другому (основному) етапі активно використовувалися психотерапевтичні методики у поєднанні з медикаментозним лікуванням для досягнення позитивної динаміки емоційного стану пацієнтів, вивчення та перебудови їх особистісних реакцій, аналізу та зміни способу життя, а також відновлення повноцінності соціального функціонування. Під час другого етапу терапії враховували особливості психічного стану пацієнтів. При цьому для пацієнтів I групи ПТ, насамперед, ставила за мету нормалізацію психічного стану перед проведенням ринопластики та виконувала роль психологічного супроводу хірургічного лікування. Для пацієнтів II групи психотерапевтичне лікування було основним, оскільки проводилося не тільки для покращення стану емоційно-особистісної сфери та зменшення психопатологічної симптоматики, а й для створення передумов для відмови від операції.

Гештальт-терапія розглядає людину в єдності його тілесних, емоційних, соціальних і духовних проявів. Особлива увага приділяється усвідомленню актуального життєвого досвіду «тут і тепер», реальних потреб і відчуттів на даний момент. Робота в гештальт-підході сприяє усвідомленню тих механізмів, які приводять до формування різноманітних стереотипів, що заважає реалізовуватися у відповідності з можливостями та потребами [7, 8]. Нами застосовувалися наступні методики: комунікативні, асоціативно-проективні, тілесно-орієнтовані та екзистенційні, поле групової взаємодії, підтримувався зворотній зв'язок між учасниками групи.

Важливим терапевтичним фактором було навчання усвідомленню та прийняттю так званих негативних емоцій як регуляторних сигналів. Фокусування на сенсомоторних компонентах переживань дозволяло вербалізувати емоційний досвід, відновити зв'язок емоцій і ситуації і таким чином асимілювати та інтегрувати негативні емоції, знизивши їх інтенсивність. Використовувалася вправа, присвячена усвідомленню внутрішнього діалогу. З точки зору теорії гештальт-терапії, внутрішній діалог пов'язаний з ретрофлексією експресивних висловлювань, спрямованих до іншого. Досліджуючи внутрішній діалог, пацієнти усвідомлювали, що саме і як саме виявилось ретрофлексивним в актуальних значимих відносинах, які емоції лишилися невисловленими або були пригнічені.

Третій етап – заключний (закріплюючий, підтримуючий) включав 2-3 сеанси індивідуальної терапії, що спрямовувалися на підтримання до-

сягнутих результатів. Методи і форми впливу залишалися тими ж, що і на попередньому етапі. Для пацієнтів I групи – закріплення досягнутого терапевтичного результату з нівелюванням невротичної симптоматики при підготовці до оперативного втручання; для II групи – звільнення від думки про «неповноцінність», підвищення самооцінки, закріплення впевненості, у повному здоров'ї та відмова від оперативного втручання.

До комплексу лікувальних впливів також диференційовано включалися психофармакологічні засоби. Завданням психофармакологічної корекції було подолання або згладжування депресивних симптомів, тривожності, збудливості, емоційної неврівноваженості, фрустраційної нестійкості та проявів вегетативної дисфункції. Вибір фармакотерапії проводився з обов'язковим урахуванням як результатів клініко-психопатологічного, так і патопсихологічного обстежень. Враховуючи переважання в пацієнтів тривожно-депресивної симптоматики, в рамках медикаментозного лікування широко застосовувалась анкісіолітична терапія (короткі курси транквілізаторів, зокрема афобазол, адаптол та антидепресантів з анкісіолітичним ефектом – переважно пароксетину, міртазапіну та збалансованої дії – есциталопрам, венлафаксин). Застосування цих препаратів поряд з редукцією тривоги та неспокою, посилювало прагнення до дружніх групових контактів, сприяло адаптивним формам поведінки, що окрім безпосереднього ефекту було важливим з точки зору створення сприятливого підґрунтя для психотерапевтичної роботи.

Аналіз ефективності розробленої системи комплексного лікування показав, що в цілому психокорекцією в поєднанні з медикаментозним лікуванням ми досягли бажаних результатів для обстежених обох груп, хоча ефективність проведеної терапії в осіб II групи виявилася дещо нижчою. Так, після лікування в обстежених обох груп знизилися прояви ситуаційної тривожності: у жодного не було виявлено високого її рівня (до терапії він спостерігався у 24 (34,78%) та у 3 (10,00%) хворих відповідно). Достовірно знизився й середній показник: для I групи з $40,78 \pm 0,83$ до $30,05 \pm 1,03$, $p < 0,05$, для II групи – дещо менше: з $37,96 \pm 1,26$ до $32,13 \pm 1,23$ ($p < 0,05$).

Прояви особистісної тривожності (ОТ) після проведеного лікування достовірно зменшилися лише в осіб I групи: з $38,36 \pm 0,91$ до $33,69 \pm 0,54$, $p < 0,05$, а високий її рівень не виявили в жодного з обстежених (до лікування – у 13 (18,84%). В II групі вираженість ОТ також зменшилася: з $46,23 \pm 1,07$ до $43,36 \pm 1,03$, однак без достовірної різниці, і в третини обстежених ($n=10$, 33,33%) залишилася на високому рівні.

Вираженість депресивної симптоматики також значно знизилася в обох групах. Якщо до лікування наявність депресивних симптомів діагностували у половини обстежених ($n=35$; 50,72%) I групи переважно помірного рівня

($n=20$, 28,98%), то після його закінчення – у 25 (36,23%) осіб, частіше з легкими симптомами депресії ($n=18$, 26,08%). Відповідно, й середній бальний показник також знизився з $9,75 \pm 0,87$ до $6,55 \pm 0,72$, $p < 0,05$.

Серед обстежених II групи після проведеного лікування у 3 осіб депресивна симптоматика взагалі нівелювалася, а кількість осіб, в яких вдалося знизити рівень депресії до легкого, зростає – з 8 (26,67%) до 10 (33,33%). При цьому середній показник також достовірно знизився, хоча й залишився на помірному рівні ($12,26 \pm 1,25$ проти $16,06 \pm 1,4$; $p < 0,05$).

Проведений курс комплексного лікування виявив свій позитивний вплив й на функціональний стан пацієнтів обох груп, який суттєво поліпшився. Так, в обстежених I групи відмічено достовірне зростання середніх значень всіх досліджуваних показників: «самопочуття» (з $3,73 \pm 0,07$ до $4,05 \pm 0,08$, $p < 0,05$), «активність» (з $3,75 \pm 0,05$ до $4,24 \pm 0,06$, $p < 0,05$) та «настрій» (з $3,02 \pm 0,06$ до $3,48 \pm 0,06$, $p < 0,05$), що підтверджено також індивідуальним аналізом, за яким встановлено, що у 13 осіб настроїв виявився непорушеним (до лікування таких не було) та збільшилася кількість обстежених, в яких поліпшилося самопочуття – з 27 (39,13%) до 41 (59,42%) та відновилися активність – з 29 (42,02 %) до 51 (73,91 %).

Серед обстежених II групи також значно зростає кількість осіб, в яких покращилося самопочуття (з 4 (13,33 %) до 12 (40%)), відновилися активність (з 3 (10%) до 10 (33,33%)). У 6 (20%) обстежених II групи після лікування нормалізувався настрій. Достовірно зросли й середні значення: для показника «самопочуття» з $3,20 \pm 0,1$ до $3,84 \pm 0,1$; $p < 0,05$, «активність» – з $2,94 \pm 0,11$ до $3,57 \pm 0,1$; $p < 0,05$ та «настрій» – з $2,63 \pm 0,09$ до $3,34 \pm 0,09$; $p < 0,05$.

Загалом в результаті проведеного лікування у 20,28% обстежених I та 16,67% II групи повністю нівелювалися психічні порушення, і вони відмовилися від операції. В усіх інших покращився стан емоційно-особистісної сфери та зменшила-

ся психопатологічна симптоматика. Враховуючи дещо нижчу ефективність одного курсу лікування в обстежених II групи, для переважної більшості з них ($n=19$, 63,33%) виявилось доцільним продовжити психотерапевтичну та медикаментозну корекцію, за результатами якої в подальшому вони також відмовилися від оперативного втручання.

Висновки

Таким чином, запропонована система психотерапії з індивідуальними та груповими формами терапевтичного впливу в системі гештальт-підходу в поєднанні з медикаментозним лікуванням довела свою ефективність: сприяла покращенню стану емоційно-особистісної сфери пацієнтів, нівелюванню чи редукції психопатологічної симптоматики, що проявлялося в нормалізації поведінки та відмові від деструктивних моделей реагування, в тому числі й ринопластики.

Література

1. Andretto Amodeo C. The central role of the nose in the face and the psyche: review of the nose and the psyche / C. Andretto Amodeo // *Aesthetic. Plast. Surg.* – 2007. – № 31(4). – P. 406-410.
2. Alavi M. Body dysmorphic disorder and other psychiatric morbidity in aesthetic rhinoplasty candidates / M. Alavi, Y. Kalafi, G. R. Dehbozorgi, A. Javadpour // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* – 2011. – V. 64 (6). – P. 738-741.
3. Picavet V. A. High prevalence of body dysmorphic disorder symptoms in patients seeking rhinoplasty / V. A. Picavet, E. P. Prokopakis, L. Gabriëls, M. Jorissen // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2011. – V. 128 (2). – P. 509-517.
4. Каневская Я.А. Нервно-психические расстройства у лиц с косметическими дефектами : автореф. дис. ... канд.мед.наук : спец. 19.00.04 «Медицинская психология» / Я.А. Каневская. – Оренбург, 2004. – 20 с.
5. Михайлова В.М. Психологическая оценка больных с врожденными и приобретенными челюстно-лицевыми деформациями в до- и послеоперационном периодах / В.М. Михайлова, Л.М. Браденштейн, М.Г. Панин // *Стоматология.* – 1997. – №5. – С.35-39.
6. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие / Д.Я. Райгородский. – Самара: «БАХРАХ», 1998. – 672 с.
7. Лебедева Н.М. Путешествие в гештальт: теория и практика / Н.М. Лебедева, Е.А. Иванова. – СПб.: Речь, 2005. – 560 с.
8. Энрайт Дж. Гештальт-терапия в интерактивных группах / Дж. Энрайт // *Гештальт-терапия. Теория и практика.* – М.: «ЭКСМО-Пресс», 2000. – С. 53-76.

Реферат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕШТАЛЬТ-ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЛИЦ С КОСМЕТИЧЕСКИМИ ДЕФЕКТАМИ И ДЕФОРМАЦИЯМИ НОСА

Скрипников А.Н., Животовская Л.В., Боднар Л.А.

Ключевые слова: дефекты и деформации носа, ринопластика, психотерапия, гештальт-терапия.

В статье охарактеризована система комплексного лечения психических нарушений у пациентов, которые обращались к пластическим хирургам для проведения эстетической ринопластики, разработанная на основании гештальт-терапии в сочетании с использованием медикаментозных средств и оценена её эффективность.

Summary

EFFECTIVENESS OF GESTALT THERAPY IN THERAPY OF MENTAL DISORDERS IN PERSONS WITH COSMETIC NASAL DEFECTS AND DEFORMITIES

Skrypnikov A.M., Zhyvotovska L.V., Bodnar L.A.

Keywords: defects and deformities, nose, rhinoplasty, psychotherapy, Gestalt therapy.

The article described a system of integrated treatment for mental disorders in individuals who consulted plastic surgeons to perform aesthetic rhinoplasty. We developed the system including Gestalt therapy and medication and evaluated its effectiveness.

УДК: 616-053.2-08-031.81

Шкурупій Д.А.

СТАН ЦИТОЕНЕРГЕТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ В ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛІОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

З метою встановлення ланок патогенезу синдрому поліорганної недостатності у новонароджених було проведено дослідження вмісту молочної і піровиноградної кислот, сечовини і активності сукцинатдегідрогенази венозної крові новонароджених із наслідками перинатального інфікування і перинатальної асфіксії. Було встановлено достовірне підвищення концентрації молочної і піровиноградної кислот та їх співвідношення, що демонструє наявність клітинного енергодефіциту. Був наявний прямий кореляційний зв'язок між концентраціями піровиноградної кислоти і сечовини. При застосуванні сукцинату натрію знижувався вміст молочної і піровиноградної кислот, їх співвідношення, підвищувалась активність сукцинатдегідрогенази, що є свідченням покращення енергопродукції мітохондрій.

Ключові слова: новонароджені, синдром поліорганної недостатності, клітинне енергозабезпечення, сукцинат натрію.

Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи курсу анестезіології та інтенсивної терапії ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Поліорганна недостатність у новонароджених: фактори ризику, механізми розвитку, принципи профілактики та інтенсивної терапії», № держреєстрації: 0107U006285.

Вступ

Термінальні стани є проявом процесів танатогенезу за умови розвитку яких при відсутності спеціалізованого медичного втручання настають незворотні органічні і функціональні порушення, які призводять до смерті організму [1]. Удосконалення медичної апаратури сприяли пролонгації у часі критичних станів, формуючи ряд своєрідних імунних, ендотелінових, пероксидантних реакцій, що призводить до одночасного ураження декількох органів і систем. Такий перебіг критичного стану відомий як синдром поліорганної недостатності (СПОН). Перебіг цього синдрому часто має летальний фінал не дивлячись на тривале лікування і його високу вартість [2, 3].

Критичні стани завжди призводять до розвитку клітинного енергодефіциту внаслідок формування анаеробного гліколізу через тканинну гіпоксію. В таких випадках замість утворення піровиноградної кислоти (ПВК), яка є метаболітом аеробного гліколізу, утворюється молочна кислота (МК). Метаболізм останньої дає в підсумку утворення 2 молекул аденозинтрифосфату замість 38 при аеробному гліколізі [3]. Утворення клітинної енергії перебігають на внутрішній мембрані мітохондрій, тому можна припустити, що супроводжується мітохондріальною патологією із змінами концентрації вище описаних субстратів [4, 5].

У новонароджених проблема клітинного енергоутворення в критичних станах є більш актуальною, ніж у інших вікових груп, оскільки значна частина енергії у них витрачається на постнатальну адаптацію, ріст і фізичний розвиток [5, 6].

Відомі дані, які дозволяють припустити, що в умовах розвитку СПОН одним з шляхів усунення цитоенергетичної недостатності може бути використання препаратів бурштинової кислоти [4].

Мета

Оптимізація інтенсивної терапії (ІТ) у новона-

роджених із СПОН шляхом дослідження цитоенергетичних змін і обґрунтування застосування сукцинату натрію.

Об'єкт і методи дослідження

Було проведено дослідження сироваткового вмісту МК, ПВК, сечовини, визначені співвідношення МК/ПВК та активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) венозної крові 110 новонароджених, які перебували на лікуванні в неонатальних стаціонарах. До дослідження були включені новонароджені, які мали наслідки перинатального інфікування чи гіпоксично-ішемічних уражень. До основної групи були віднесені новонароджені, які мали ознаки СПОН і перебували на лікуванні у відділенні ІТ (n=93), до групи порівняння (2-га група) - новонароджені без ознак цього синдрому, які перебували у відділенні передчасно народжених і патології новонароджених (n=17). В подальшому частині новонароджених основної групи (n=55) окрім базисного лікування був призначений препарат сукцинату натрію (Реамберин, ТОВ НТФФ ПОЛІСАН, Російська Федерація). Решта новонароджених (n=38) отримувала традиційну ІТ.

Вмісту МК, ПВК проводили ензимними методами, активності СДГ крові в лабораторному відділі ТОВ «Б.А.Т. – БіоАналітичні технології» (м. Харків). Концентрація сечовини крові визначалась біохімічними лабораторіями закладів, в яких перебували пацієнти колориметричним методом по реакції з діацетилмонооксидом [8], активності СДГ визначали за відновлювальною реакцією [1] з використанням реагентів відповідно до рекомендацій виробника.

Статистичний аналіз проводився методами описової статистики і непараметричних критеріїв, а саме середнього арифметичного (М), помилки репрезентативності (m), медіани (Me) і квартильного розмаху (50L, 50U), критерію Вілкоксона-Манна-Уїтні (U) з розрахунком суми рангів Σr , коефіцієнту кореляції (R) Спірмена, а також кри-

терію χ^2 Пірсона. За мінімальний рівень безпомилкового прогнозу вважали $P=0,95$ і, відповідно, рівнем імовірності помилки - $p<0,05$ [9].

Результати та їх обговорення

Було встановлено, що у новонароджених із СПОН мали місце підвищені показники МК, ПВК та зсув їх співвідношення МК/ПВК в бік МК, що свідчить про клітинний гіпоергоз. Так, вміст МК у новонароджених із СПОН становив $0,72\pm0,02$ ммоль/л ($Me=0,69$; $50L=0,62$; $50U=0,79$; $\Sigma r=1735,50$; $n=44$) проти $0,49\pm0,01$ ммоль/л ($Me=0,49$; $50L=0,46$; $50U=0,51$; $\Sigma r=1158,50$; $n=17$) у новонароджених без такого синдрому ($U=5,50$; $p<0,001$).

Вміст ПВК у новонароджених із СПОН і становив $0,08\pm0,002$ ммоль/л ($Me=0,08$; $50L=0,07$; $50U=0,10$; $\Sigma r=1532,50$; $n=44$) проти $0,07\pm0,005$ ммоль/л ($Me=0,07$; $50L=0,06$; $50U=0,07$; $\Sigma r=358,50$; $n=17$) у новонароджених без такого синдрому ($U=205,50$; $p<0,001$).

Підвищення вмісту як МК так і ПВК є характерним для органних уражень і критичних станів. Вважається, що зміни цих показників доцільно трактувати з огляду на їх співвідношення [8]. У новонароджених із СПОН співвідношення МК/ПВК становило $9,03\pm0,36$ ум.од. ($Me=8,70$; $50L=7,31$; $50U=10,32$; $\Sigma r=1509,0$; $n=44$), а у новонароджених без СПОН – $7,34\pm0,44$ ммоль/л ($Me=7,21$; $50L=5,87$; $50U=8,70$; $\Sigma r=382,0$; $n=17$) ($U=229,0$; $p<0,001$).

Вміст СДГ достовірно не відрізнявся у новонароджених обох груп. Серед дітей, які мали СПОН активність цього ферменту становила $0,02\pm0,001$ ммоль/л-год ($Me=0,02$; $50L=0,01$; $50U=0,02$; $\Sigma r=1353,0$; $n=44$), а у новонароджених, які не мали цього синдрому – $0,02\pm0,001$ ммоль/л-год ($Me=0,02$; $50L=0,01$; $50U=0,02$; $\Sigma r=538,0$; $n=17$) ($U=363,0$; $p=0,87$).

Рівень сечовини крові, концентрація якої залежить від роботи циклу Кребса, у хворих із СПОН на початку дослідження становив $6,17\pm0,49$ ммоль/л ($Me=6,18$; $50L=4,9$; $50U=7,6$; $n=90$) і мав пряму кореляційну залежність з вмістом ПВК ($R=0,35$; $p=0,04$). Такі результати пояснюються активацією роботи орнітинового циклу синтезу сечовини за рахунок надходження до нього спільного з циклом Кребса субстрату – фумарової кислоти [7].

В подальшому досліджені показники були проаналізовані в динаміці залежно від факту застосування сукцинату натрію. При застосуванні тактики оптимізації ІТ різниця абсолютних значень МК та ПВК наприкінці лікування мала статистично значиму різницю: у новонароджених, яким застосовувалась оптимізована тактика ІТ, рівень МК склав $0,65\pm0,04$ ммоль/л ($Me=0,60$; $50L=0,55$; $50U=0,69$; $\Sigma r=259,0$; $n=19$), а у новонароджених, яким була застосована традиційна тактика ІТ, – $0,75\pm0,03$ ммоль/л ($Me=0,69$; $50L=0,66$; $50U=0,82$; $\Sigma r=731,0$; $n=25$) ($U=69,0$; $p<0,001$).

Вміст ПВК крові у новонароджених, яким застосовувалась оптимізована тактика ІТ, склав $0,07\pm0,04$ ммоль/л ($Me=0,06$; $50L=0,06$; $50U=0,08$; $\Sigma r=342,0$; $n=19$), а у новонароджених, яким була застосована традиційна тактика ІТ – $0,08\pm0,004$ ммоль/л ($Me=0,07$; $50L=0,06$; $50U=0,10$; $\Sigma r=648,0$; $n=25$) ($U=152,0$; $p=0,04$).

Співвідношення МК/ПВК також було меншим в підгрупі новонароджених із оптимізованою тактикою ІТ і становило в 1-ій підгрупі $9,62\pm0,55$ ммоль/л ($Me=9,78$; $50L=8,53$; $50U=10,18$; $\Sigma r=342,0$; $n=19$), в 2-ій підгрупі – $11,98\pm0,59$ ммоль/л ($Me=10,92$; $50L=9,76$; $50U=14,52$; $\Sigma r=671,0$; $n=25$) ($U=129,0$; $p=0,01$).

Звертає на себе увагу підвищення активності СДГ у новонароджених із оптимізованою тактикою ІТ. У новонароджених, яким був застосований сукцинат натрію, цей показник склав $0,03\pm0,003$ ммоль/л-год ($Me=0,03$; $50L=0,02$; $50U=0,04$; $\Sigma r=595,5$; $n=19$), а серед новонароджених із традиційною тактикою ІТ – $0,02\pm0,001$ ммоль/л-год ($Me=0,013$; $50L=0,013$; $50U=0,017$; $\Sigma r=394,5$; $n=25$) ($U=69,5$; $p<0,01$).

Статистичний аналіз концентрації сечовини крові за критерієм Вілкоксона–Мана–Уїтні не виявив достовірної різниці цього показника залежно від призначення сукцинату натрію. При застосуванні оптимізованої тактики ІТ рівень сечовини крові становив $5,20\pm0,63$ ммоль/л ($Me=4,86$; $50L=3,40$; $50U=6,39$; $\Sigma r=426,5$; $n=21$), а серед новонароджених із традиційною такою ІТ – $6,95\pm0,90$ ммоль/л ($Me=6,10$; $50L=3,55$; $50U=9,0$; $\Sigma r=608,5$; $n=24$) ($U=195,5$; $p=0,20$).

Наведені дані свідчать про підвищення ефективності енергетичного метаболізму в умовах застосування сукцинату натрію. Препарати сукцинату натрію здатні коригувати клітинний енергодефіцит як прояв мітохондріальної патології у новонароджених із СПОН. Очевидно, такий ефект досягається за рахунок вільного проходження сукцинату до мітохондрій і включення його у цикл трикарбонових кислот на внутрішній мембрані мітохондрій з перетворенням в присутності СДГ у в фумарат, результатом чого є утворення двох молекул аденозинтрифосфату [10, 11].

Висновки

1. У новонароджених із СПОН наявні лабораторні ознаки клітинного енергодефіциту у вигляді підвищення рівнів МК, ПВК та зрушення їх співвідношення в бік МК.

2. У новонароджених із СПОН можлива активація орнітинового циклу синтезу сечовини, яка пов'язана із активацією утворення ПВК;

3. Зменшення рівня утворення молочної кислоти у новонароджених із СПОН можливе при застосуванні в комплексі інтенсивної терапії сукцинату натрію;

4. Застосування сукцинату натрію в умовах СПОН у новонароджених підвищує активності СДГ, що свідчить про можливість корекції клі-

тинного енергодефіциту.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні ефективності запропонованої методики в широких клінічних умовах.

Література

1. Зильбер А.П. Полиорганная недостаточность как новый вид патологии: клиническая физиология, интенсивная терапия, профилактика / А.П. Зильбер // Актуальные проблемы медицины критических состояний. – 200. – №7. – С. 71-91.
2. Гринев М.В. Проблема полиорганной недостаточности / М.В. Гринев, А.В. Голубева // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2001. – Т. 160, №3. – С. 110-114.
3. Северин Е. С. Биологическая химия / Е. С. Северин, Т. Л. Алейникова, Е. В. Осипов, С. А. Силаева. – М. : Мед. информ. агентство, 2008. – 367 с.
4. Альтернативные компоненты коррекции микроциркуляторно-митохондриальной дисфункции у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком : Методические рекомендации /

- [Н.П. Мосенцев, Л.В. Усенко, Н.Н. Мосенцев и др.]. – Днепропетровск, 2008. – 32 с.
5. Яковлев А.Ю. Реамберин в практике инфузионной терапии критических состояний (практические рекомендации) / Яковлев А.Ю. – СПб., 2008. – 32 с.
6. Хазанов А.И. Клиническая неонатология / Хазанов. А.И. – СПб. : Гиппократ, 2009. – 424 с.
7. Зайчик А.Ш. Основы патохимии / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2001. – 688 с.
8. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – [3-е изд.]. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 896 с.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA / Реброва О. Ю. – М. : Медиасфера, 2002. – 312 с.
10. Методы общей бактериологии: пер с англ. / Под ред. Ф. Герхардта и др. – М. : МИР, 1984. – 472 с.
11. Торшин В. А. Клиническое значение уровня лактата крови в лабораторной экспресс-диагностике / В.А. Торшин // Справочник заведующего клинико-диагностической лабораторией. – 2006. – № 11. – С. 43-49.

Реферат

СОСТОЯНИЕ ЦИТОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НОВОРОЖДЕННЫХ С СИНДРОМОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.

Шкурупий Д.А..

Ключевые слова: новорожденные, синдром полиорганной недостаточности, клеточное энергообеспечение, сукцинат натрия.

С целью установления звеньев патогенеза синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных было проведено исследование содержания молочной и пировиноградной кислот, мочевины и активности сукцинатдегидрогеназы венозной крови новорожденных с последствиями перинатального инфицирования и перинатальной асфиксии. Было установлено достоверное повышение концентрации молочной и пировиноградной кислот и их соотношения, что демонстрирует наличие клеточного энергодефицита. Имелась прямая корреляционная связь между концентрациями пировиноградной кислоты и мочевины. При применении сукцината натрия снижалось содержание молочной и пировиноградной кислот, их соотношение, повышалась активность сукцинатдегидрогеназы, что является свидетельством улучшения энергопродукции митохондрий.

Summery

STATE OF CYTOENERGY MAINTENANCE AND ITS CORRECTION IN INTENSIVE CARE FOR NEWBORNS WITH SYNDROME OF MULTIPLE ORGAN FAILURE

Shkurupiy D.A.

Key words: newborns, syndrome of multiple organ failure, energy supply, sodium succinate

In order to establish the links in the pathogenesis of multiple organ failure syndrome in newborns we studied the contents of lactate and private acids, urea, and succinate dehydrogenase activity of venous blood in newborns with sequences to perinatal infection and perinatal asphyxia. It was found out the reliable increase of concentration of lactate, private and their ratio that demonstrated the presence of cellular energy deficiency. There was direct correlation between concentrations of private and urea. The application of sodium succinate resulted in the decrease of lactic and pyruvic acids, their ratio, while the activity of succinate dehydrogenase increased, which was evidence of improved mitochondrial energy production.

УДК: 618.3-06:616.921.5

Шпак І.В.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК, ІНФІКОВАНИХ ВІРУСОМ ГРИПУ

Одеський національний медичний університет

Досліджено 959 жінок з перенесеною під час вагітності, або наявною грипозною інфекцією та з верифікованими ознаками акушерських та перинатальних ускладнень під час гестації. У вагітних, інфікованих вірусом грипу, перебіг вагітності характеризувався токсикозом, прееклампсією, загрозою переривання вагітності та передчасних пологів, ознаками відшарування хоріона, плаценти, низькою нідацією, плацентациєю, розвитком плацентарної дисфункції, передчасним дозріванням та гіпотрофією плаценти, багатоводдям, маловоддям, гіпоксією та синдромом затримки росту плода, які полягали у кількісних показниках і залежали від тяжкості клінічних проявів грипу. Визначення індивідуальних особливостей гестаційних процесів у вагітних, інфікованих вірусом грипу, дає можливість попередити розвиток тяжких наслідків шляхом застосування профілактичних заходів.

Ключові слова: вагітність, грип, акушерсько-перинатальні ускладнення.

Вступ

Перебіг вагітності при інфікованості вірусом грипу супроводжується високою частотою акушерських і перинатальних ускладнень, а саме: загроза передчасних пологів, дистрес плода, передчасні пологи, інфекційно-запальні ускладнення з боку матері та плода [7].

Значну частоту акушерських ускладнень, перинатальної патології й смертності у жінок, які хворіють на грип, можна пояснити великим поширенням вірусних інфекцій, частим ураженням вагітних, негативним впливом на здоров'я матері та дитини, відсутністю радикальних заходів профілактики, обмеженістю можливостей активного впливу на епідемічний процес і рівень захворюваності [5,7].

Гормональні, метаболічні, імунологічні гестаційні зміни приймають участь в підтримці гемостазу організму, сприяють збалансованому функціонуванню системи мати-плаценти-плід. Порушення однієї із функцій під час респіраторно-вірусної інфекції сприяє виникненню цілого ряду інших змін, що є причиною гестаційних ускладнень материнського організму та перинатальної патології [3,4].

Одним із факторів, що негативно впливають на метаболічні процеси фетоплацентарного комплексу, організму матері і плода є ступінь токсичності вірусу грипу, основна точка прикладання якої — нервова система і кровоносні судини (гіпергідроз, судинна лабільність, коливання кров'яного тиску та ін.). Гестаційні ускладнення, що пов'язані з судинною патологією, під час грипу більш виразні [1,6].

У патогенезі центральне місце займають циркуляторні розлади, пов'язані з порушенням функції різних відділів системи кровообігу як організму матері, так і всього фетоплацентарного комплексу. Підвищена ламкість судин є однією з причин геморагічних проявів під час грипу [2,3].

Первинні геморагічні грипозні пневмонії характеризуються порушеннями циркуляції, крововиливами і набряком легень [4,5].

Внаслідок інфікування плаценти вірусом грипу, в епітелії плацентарного і позаплацентарного амніону виявляють дистрофічні зміни, поширений ацидофільний некроз, що може за певних умов призвести до розвитку внутрішньоутробного процесу з проявами ембріон, - фетопатій (врожені вади розвитку, геморагічні пневмонії, асфіксія, дистрес плода). Адаптаційні можливості в інфікованого вірусом грипу плода знижені, що пов'язано з підвищеною проникненістю судинної стінки, зумовленою вірусною інфекцією [1]. Смертність новонароджених при цьому варіює від 20 до 40% [2,5,7].

Мета дослідження

Проведенні оцінки перебігу вагітності за триместрами гестації у жінок з перенесеною під час вагітності, або наявною грипозною інфекцією.

Матеріали і методи

Проведено аналіз перебігу вагітності за триместрами гестації у 959 жінок з перенесеною під час вагітності, або наявною грипозною інфекцією та з верифікованими ознаками акушерських та перинатальних ускладнень під час гестації.

Лікувально-діагностичні та профілактичні заходи проводились згідно протоколів, які затверджені Наказами Міністерства охорони здоров'я України № 503 від 28.12. 2002 р. «Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», № 795 від 03.11.2009 р. «Про Порядок взаємодії лікувально-профілактичних закладів в умовах підвищеної захворюваності населення України на гострі респіраторні інфекції та пандемічний грип, спричинений вірусом А/Н1N1/Каліфорнія».

Результати та їх обговорення

Особливості перебігу вагітності у жінок, інфікованих вірусом грипу, які представлені в таблиці, доцільно розглядати з позицій характеристики частоти ускладнень та терміну гестації.

При наявності грипозної інфекції частота симптомів раннього токсикозу збільшувалась з розвитком вагітності і склала у терміни 4-7 тиж., 8-10 тиж. (початок фетогенезу), 11-12 тиж. (на початку періоду плацентації) 4,2%; 14,2%; 22,5% випадків відповідно. Клінічними ознаками раннього токсикозу були нудота, загальна нездужаність, відсутність апетиту, слинотеча. За ступенем тяжкості переважав (70,6%) токсикоз (блювота вагітних) легкого ступеню тяжкості. Втрата маси тіла не була патогномонічною ознакою.

Клінічні ознаки набряків тіла, частіше нижніх кінцівок, з явищами прееклампсії легкого ступеню (16,7%), середнього ступеню (14,8%) діагностовано у 22,5% вагітних супроводжували перебіг вагітності у II-му триместрі.

На кінець III-го триместру відповідно до форм

гестозу набряки склали 27,5%, прееклампсія легкого ступеня – 18,2%, середнього ступеня – 17,5%.

Особливостями клінічного перебігу гестаційних процесів при грипі є загроза переривання вагітності (ЗПВ), яка проявляється з I триместру та загроза передчасних пологів (ЗПП). Симптоми загрози переривання вагітності у I-му триместрі склали у терміни 4-7 тиж. 6,7%, у 8-10 тиж. – 9,2%, у 11-12 тиж. – 9,2%. Основними клінічними симптомами при цьому були больовий синдром внизу живота, посилення піхвових виділень від помірних до рясних з домішками крові або без неї, метеоризм, закрепи, часте сечовипускання. Наявність крові у піхвовому вмісті розцінювали як підтвердження клінічних симптомів ЗПВ.

Протягом II-го триместру частота прояву клінічних симптомів загрози переривання вагітності (загрози пізнього викидня) зросла у 1,4 рази по відношенню до I-го триместру і у термін 13-15 тижнів склала 11,7%, 16-18 тижнів – 13,3%, 19-21 тижнів – 14,2% спостережень.

Таблиця
Особливості перебігу вагітності у жінок, інфікованих вірусом грипу, n-959

| Характеристики перебігу вагітності | I-й трм. | | II-й трм. | | III-й трм. | |
|--|----------|------|-----------|------|------------|------|
| | Абс | % | Абс | % | Абс | % |
| Токсикоз: 4-7 тиж | 40 | 4,2 | - | - | - | - |
| 8-10 тиж | 136 | 14,2 | - | - | - | - |
| 11-12 тиж | 216 | 22,5 | - | - | - | - |
| Набряки | - | - | 216 | 22,5 | 264 | 27,5 |
| Прееклампсія легкого ступеня | - | - | 160 | 16,7 | 175 | 18,2 |
| Прееклампсія середнього ступеня | - | - | 136 | 14,8 | 168 | 17,5 |
| Загроза переривання вагітності: 4-7 тиж. | 64 | 6,7 | - | - | - | - |
| 8-10 тиж. | 88 | 9,2 | - | - | - | - |
| 11-12 тиж. | 99 | 10,3 | - | - | - | - |
| 13-15 тиж. | - | - | 112 | 11,7 | - | - |
| 16-18 тиж. | - | - | 128 | 13,3 | - | - |
| 19-21 тиж. | - | - | - | - | 136 | 14,2 |
| Загроза передчасних пологів: 22-24 тиж. | - | - | - | - | 175 | 18,2 |
| 25-36 тиж. | - | - | - | - | 247 | 25,8 |
| ПД | - | - | 839 | 87,5 | 878 | 91,6 |
| Передчасне дозрівання плаценти | - | - | 338 | 35,2 | 503 | 52,5 |
| Гіпотрофія плаценти | - | - | 112 | 11,8 | 262 | 27,3 |
| Відшарування плаценти (часткове) | - | - | 72 | 7,5 | 160 | 16,7 |
| СЗРП | - | - | 446 | 46,5 | 568 | 59,2 |
| Низька плацентація | - | - | 152 | 15,9 | 253 | 26,4 |
| Багатоводдя | - | - | 112 | 11,7 | 152 | 15,8 |
| Маловоддя | - | - | 64 | 6,7 | 132 | 13,8 |
| Кольпіт кандидозний | 282 | 29,4 | 339 | 35,3 | 365 | 38,1 |
| Гестаційний пієлонефрит | 254 | 26,5 | 311 | 32,4 | 365 | 38,1 |
| Гестаційна анемія | 593 | 61,8 | 676 | 70,5 | 701 | 73,1 |
| Гіпоксія легкого ступеня | - | - | - | - | 288 | 30,0 |
| Гіпоксія середнього ступеня | - | - | - | - | 96 | 10,0 |
| Гіпоксія тяжкого ступеня | - | - | - | - | 32 | 3,3 |
| Гіпоксія плода хронічна | - | - | - | - | 415 | 43,3 |
| Гіпоксія плода гостра | - | - | - | - | 64 | 6,7 |

Наявність інфікування вірусом грипу організму вагітної призвела до ЗПП, яка у термін 22-24 тижнів склала 18,2% випадків, у 25-36 тижнів – 25,8% і реалізувалась передчасними пологами (ПП).

Характеристика ФПК у вагітних з перенесе-

ною під час вагітності або наявною грипозною інфекцією полягала у тому, що внаслідок порушень формування хоріального дерева при інфікуванні вірусом грипу часткове відшарування хоріону відмічено у 16,0%, імплантація плодового яйця у нижніх відділах матки – у 36,0% випад-

ків.

Ультразвуковими ознаками плацентарної дисфункції (ПД), яка у II-му триместрі діагностована у 87,5% вагітних, були передчасне дозріваннями плаценти (35,2%), гіпотрофія плаценти (11,8%). Багатоводдя склало 11,7%, маловоддя - 6,7% спостережень.

Такі зміни у плаценті пояснювали розвиток часткового відшарування плаценти у 7,5% випадках, супроводжувались синдромом СЗРП у 46,5%.

У III-му триместрі діагностовано ознаки часткового відшарування плаценти у 16,7% з низькою плацентациєю у 26,4% випадках. На фоні багатоводдя та маловоддя (15,8%; 13,8% відповідно) плацентарна дисфункція у вагітних, з перенесеною під час вагітності або наявною грипозною інфекцією, діагностована у 91,6% і проявлялась передчасним дозріванням плаценти (52,5%), гіпотрофією (27,3%) плаценти і з боку плода проявилась синдромом затримки росту плода у 59,2% випадків.

Ознаки кольпіту (кандидозного) виявлені у I-му триместрі у 29,4% вагітних, II-му - у 35,3%, у III-му - у 38,1%.

Гестаційний пієлонефрит діагностовано у I-му триместрі у 26,5% випадків, у II-му - у 32,4%, у III-му - у 38,1%.

Анемія вагітних у I триместрі склала 61,8% спостережень, у II-му - у 70,5%, у III-му - у 73,1%. Клінічно ознаки гестаційної анемії проявлялись блідістю слизових оболонок і шкіри, періодичним запамороченням, вертіжем, тахікардією, відсутністю апетиту, загальною слабкістю, зниженням працездатності.

За даними кардіотокограми встановлено, що у III триместрі (33–37 тиж.) за шкалою Krebsa гіпоксія плода різного ступеню тяжкості розвивається у 43,4% випадків: гіпоксія легкого і середнього ступеня відмічена у 30,0% і 10,0% плодів, тяжкого - у 3,3. Подані патологічні стани супроводжувались розвитком гострого дистресу плода у 6,7% випадках, хронічного дистресу - у 43,3%, що свідчить про глибину змін ФПК при інфікуванні

ванні вірусом грипу. Наявність гострого дистресу плода вимагала термінового пологорозв'язання шляхом кесаревого розтину.

Висновки

У вагітних, інфікованих вірусом грипу, перебіг вагітності характеризувався токсикозом, прееклампсією, загрозою переривання вагітності та передчасних пологів, гіпертонусом матки, ознаками відшарування хоріона, плаценти, низькою нідацією, плацентациєю, розвитком плацентарної дисфункції, передчасним дозріванням та гіпотрофією плаценти, багатоводдям, гіпоксією та синдромом затримки росту плода, які полягали у кількісних показниках і залежали від тяжкості клінічних проявів грипу.

Визначення індивідуальних особливостей гестаційних процесів у вагітних, інфікованих вірусом грипу, дає можливість попередити розвиток тяжких наслідків шляхом застосування профілактичних заходів. Подальші перспективи дослідження передбачають розробку профілактичних заходів при вірусній інфекції у вагітних.

Література

1. Banfiydy F. Maternal acute respiratory infectious diseases during pregnancy and birth outcomes / F.Banfiydy, N.Acs, E.H.Puho, A.E.Czeizel // Eur. J. Epidemiol. – 2008. – V. 23, № 1. – P. 29-35.
2. Лазоришинець В.В. Гостра респіраторна вірусна інфекція у вагітних: епідеміологія, патогенез, особливості клінічного перебігу, сучасні методи діагностики і лікування / В.В. Лазоришинець, І.В. Шпак, В.В. Камінський [та ін.] // Здоров'я жінчини. – 2010. – № 3 (49). – С. 97-101.
3. Запорожан В.М. Сучасні погляди на діагностику гестаційних ускладнень / В.М. Запорожан, В.П. Міщенко, І.В. Руденко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. – К. : Інтермед, 2011. – С. 369-372.
4. Венцівський Б.М. Інфекції та вагітність: Практичний посібник / Б.М.Венцівський, А.В.Заболотна, З.О.О.елінський, А.Я.Сенчук. – Одеса : ОКФА, 2007. – 362 с.
5. Сидорова І. С. Фетоплацентарна недостаточність. Клинические аспекты / И. С. Сидорова, И. О. Макаров. – М. : «Знание - М», 2000. – 127 с.
6. Ситнікова В.О. Діагностика перинатального інфікування у вагітних з плацентарною дисфункцією / В.О. Ситнікова, Л.В. Чепрас, В.М. Резніченко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. – К. : Інтермед, 2008. – С. 568-571.
7. Шехтман М.М. Острые респираторные заболевания у беременных / М.М. Шехтман, Л.А. Положенкова // Гинекология. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 34-37.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ГРИППА

Шпак И.В.

Ключевые слова: беременность, грипп, акушерско-перинатальные осложнения.

Обследовано 959 женщин с перенесенной во время беременности или имеющейся гриппозной инфекцией с верифицированными акушерскими и перинатальными осложнениями. У беременных, инфицированных вирусом гриппа, течение беременности характеризовалось токсикозом, преэклампсией, угрозой прерывания беременности и преждевременных родов, признаками отслойки хориона, плаценты, низкой нидацией, плацентацией, развитием плацентарной дисфункции, преждевременным созреванием и гипотрофией плаценты, многоводием, маловодием, гипоксией и синдромом задержки роста плода, особенность которых состояла в количественных показателях и степени тяжести и зависела от клинических проявлений гриппа. Определение индивидуальных особенностей гестационных процессов у беременных, инфицированных вирусом гриппа, дает возможность предупредить развитие тяжелых последствий путем применения профилактических мер.

Summary

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN INFECTED WITH GRIPPE VIRUS

Shpak I.V.

Keywords: pregnancy, flu, obstetrical and prenatal complications.

959 women who had experienced or were experiencing gripe infection during the pregnancy were examined in order to detect and to verify obstetrical and perinatal complications. The pregnant females who were infected with gripe virus had the course of pregnancy characterized with toxicities, preeclampsia, threat of miscarriage and preterm delivery, low implantation, placental dysfunction, preterm placental aging and separation, hydramnion, hypoxia, and retardation of fetus growth. The severity of these signs consisted in their quantitative indicators and the degree of their severity that depended on the clinical manifestations of gripe. It is important to define the individual characteristics of gestation in pregnant women infected with gripe virus. This enables to prevent the development of serious complications by various preventive measures.

УДК: 616-002.5:616.379.008.64

Шперно О.Г., Руденко В.В., Бойко М.Г.

ВПЛИВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ НА РОЗВИТОК РЕЦИДИВУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА ЙОГО ПОДАЛЬШИЙ ПЕРЕБІГ ЗА ДАНИМИ ПОЛТАВСЬКОГО ОБЛАСНОГО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ДИСПАНСЕРУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Незважаючи на значну увагу до проблеми туберкульозу в нашій країні з боку держави та міжнародних організацій з питань охорони здоров'я, значних успіхів в цьому напрямку не було досягнуто, принаймні по Полтавській області. Серед першочергових проблем, які визначають ефективність боротьби з туберкульозом в області потрібно виділити проблему лікування поєднаної патології та попередження розвитку хіміорезистентності збудника. Вирішення цих проблем на сучасному етапі боротьби з туберкульозом значно поліпшить епідеміологічну ситуацію на лише певного регіону, але й на загальнодержавному рівні. Розуміння особливостей патогенезу та перебігу захворювання на туберкульоз в разі наявності поєднаної патології сприятиме більшій ефективності лікування та суттєво зменшить ризик розвитку хіміорезистентності.

Ключові слова: туберкульоз, цукровий діабет, хіміорезистентний туберкульоз, Полтавська область.

Робота є фрагментом НДР кафедри фтизіатрії: «Визначити основні фактори ризику рецидивів туберкульозу легень та розробити оптимальні методи їх діагностики», номер державної реєстрації 0108U000216.

Відомо, що туберкульозом інфікована одна третина населення світу. Щорічно від туберкульозу помирають 2 мільйони чоловік і приблизно у 8 мільйонів чоловік діагностують туберкульоз[1;2;3]. Наведені дані не можуть не вражати, оскільки неозброєним оком видно, що ситуація відносно туберкульозу більше ніж критична. Саме тому у 1993 році Всесвітня організація охорони здоров'я оголосила туберкульоз глобальною проблемою. Україна згідно критеріїв ВООЗ віднесена до країн з високим рівнем захворюваності на туберкульоз. А з 1995 року кількість хворих на туберкульоз в Україні перевищила 1% населення, що згідно критеріїв ВООЗ є епідемією[2;6;7]. Щогодини в нашій країні на туберкульоз хворіють 4 людини і помирає від нього 1 людина. Середня захворюваність на туберкульоз по Україні становить 78.5 на 100 тис. населення[7]. Звідси робимо висновок, що туберкульоз, без перебільшення, найбільша медико-соціальна проблема нашої країни на даному етапі її розвитку. А останнім часом масло у вогонь підливає ще й значне зростання випадків рецидиву туберкульозу та хіміорезистентного

туберкульозу[1].

Мета роботи

Вивчити вплив цукрового діабету на розвиток рецидиву туберкульозу та його подальший перебіг.

Матеріал та методи дослідження

Проведено комплексний аналіз статистичних даних, отриманих в процесі обробки історій хвороб в архіві Полтавського обласного протитуберкульозного диспансеру. Визначені основні патогенетичні аспекти виникнення рецидиву туберкульозу у хворих на цукровий діабет та подальше формування у них хіміорезистентності.

Результати дослідження та їх обговорення

За статистичними даними Полтавського обласного протитуберкульозного диспансеру за останні 2 роки епідеміологічна ситуація по туберкульозу в Полтавському регіоні покращилася в порівнянні з іншими регіонами нашої держави (Мал.1).

Summary

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN INFECTED WITH GRIPPE VIRUS

Shpak I.V.

Keywords: pregnancy, flu, obstetrical and prenatal complications.

959 women who had experienced or were experiencing gripe infection during the pregnancy were examined in order to detect and to verify obstetrical and perinatal complications. The pregnant females who were infected with gripe virus had the course of pregnancy characterized with toxicities, preeclampsia, threat of miscarriage and preterm delivery, low implantation, placental dysfunction, preterm placental aging and separation, hydramnion, hypoxia, and retardation of fetus growth. The severity of these signs consisted in their quantitative indicators and the degree of their severity that depended on the clinical manifestations of gripe. It is important to define the individual characteristics of gestation in pregnant women infected with gripe virus. This enables to prevent the development of serious complications by various preventive measures.

УДК: 616-002.5:616.379.008.64

Шперно О.Г., Руденко В.В., Бойко М.Г.

ВПЛИВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ НА РОЗВИТОК РЕЦИДИВУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА ЙОГО ПОДАЛЬШИЙ ПЕРЕБІГ ЗА ДАНИМИ ПОЛТАВСЬКОГО ОБЛАСНОГО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ДИСПАНСЕРУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Незважаючи на значну увагу до проблеми туберкульозу в нашій країні з боку держави та міжнародних організацій з питань охорони здоров'я, значних успіхів в цьому напрямку не було досягнуто, принаймні по Полтавській області. Серед першочергових проблем, які визначають ефективність боротьби з туберкульозом в області потрібно виділити проблему лікування поєднаної патології та попередження розвитку хіміорезистентності збудника. Вирішення цих проблем на сучасному етапі боротьби з туберкульозом значно поліпшить епідеміологічну ситуацію на лише певного регіону, але й на загальнодержавному рівні. Розуміння особливостей патогенезу та перебігу захворювання на туберкульоз в разі наявності поєднаної патології сприятиме більшій ефективності лікування та суттєво зменшить ризик розвитку хіміорезистентності.

Ключові слова: туберкульоз, цукровий діабет, хіміорезистентний туберкульоз, Полтавська область.

Робота є фрагментом НДР кафедри фтизіатрії: «Визначити основні фактори ризику рецидивів туберкульозу легень та розробити оптимальні методи їх діагностики», номер державної реєстрації 0108U000216.

Відомо, що туберкульозом інфікована одна третина населення світу. Щорічно від туберкульозу помирають 2 мільйони чоловік і приблизно у 8 мільйонів чоловік діагностують туберкульоз[1;2;3]. Наведені дані не можуть не вражати, оскільки неозброєним оком видно, що ситуація відносно туберкульозу більше ніж критична. Саме тому у 1993 році Всесвітня організація охорони здоров'я оголосила туберкульоз глобальною проблемою. Україна згідно критеріїв ВООЗ віднесена до країн з високим рівнем захворюваності на туберкульоз. А з 1995 року кількість хворих на туберкульоз в Україні перевищила 1% населення, що згідно критеріїв ВООЗ є епідемією[2;6;7]. Щогодини в нашій країні на туберкульоз хворіють 4 людини і помирає від нього 1 людина. Середня захворюваність на туберкульоз по Україні становить 78.5 на 100 тис. населення[7]. Звідси робимо висновок, що туберкульоз, без перебільшення, найбільша медико-соціальна проблема нашої країни на даному етапі її розвитку. А останнім часом масло у вогонь підливає ще й значне зростання випадків рецидиву туберкульозу та хіміорезистентного

туберкульозу[1].

Мета роботи

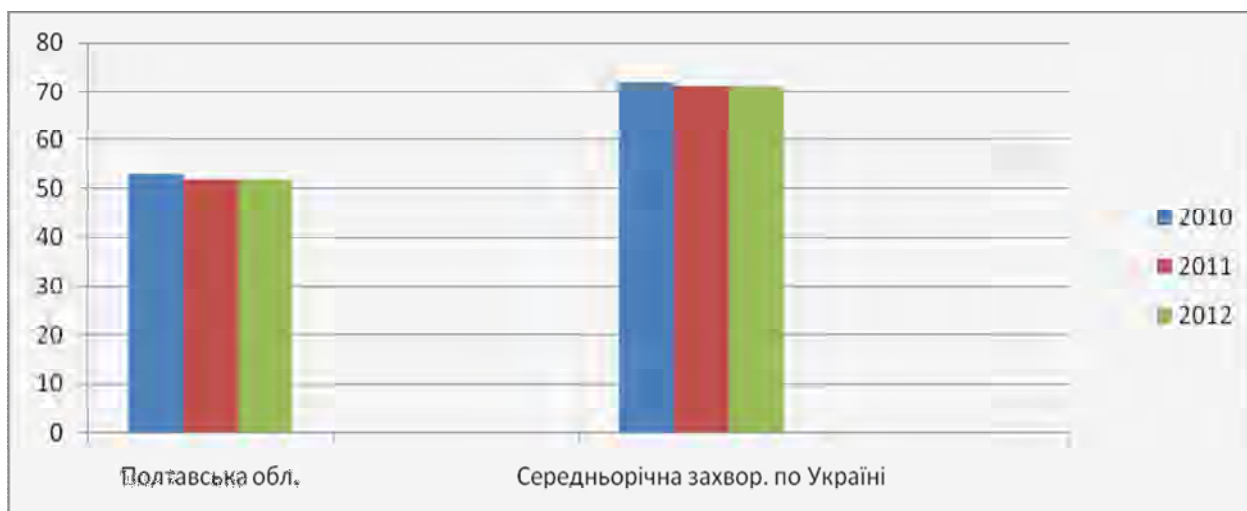
Вивчити вплив цукрового діабету на розвиток рецидиву туберкульозу та його подальший перебіг.

Матеріал та методи дослідження

Проведено комплексний аналіз статистичних даних, отриманих в процесі обробки історій хвороб в архіві Полтавського обласного протитуберкульозного диспансеру. Визначені основні патогенетичні аспекти виникнення рецидиву туберкульозу у хворих на цукровий діабет та подальше формування у них хіміорезистентності.

Результати дослідження та їх обговорення

За статистичними даними Полтавського обласного протитуберкульозного диспансеру за останні 2 роки епідеміологічна ситуація по туберкульозу в Полтавському регіоні покращилася в порівнянні з іншими регіонами нашої держави (Мал.1).



Мал. 1. Захворюваність на туберкульоз по Україні та Полтавській області.

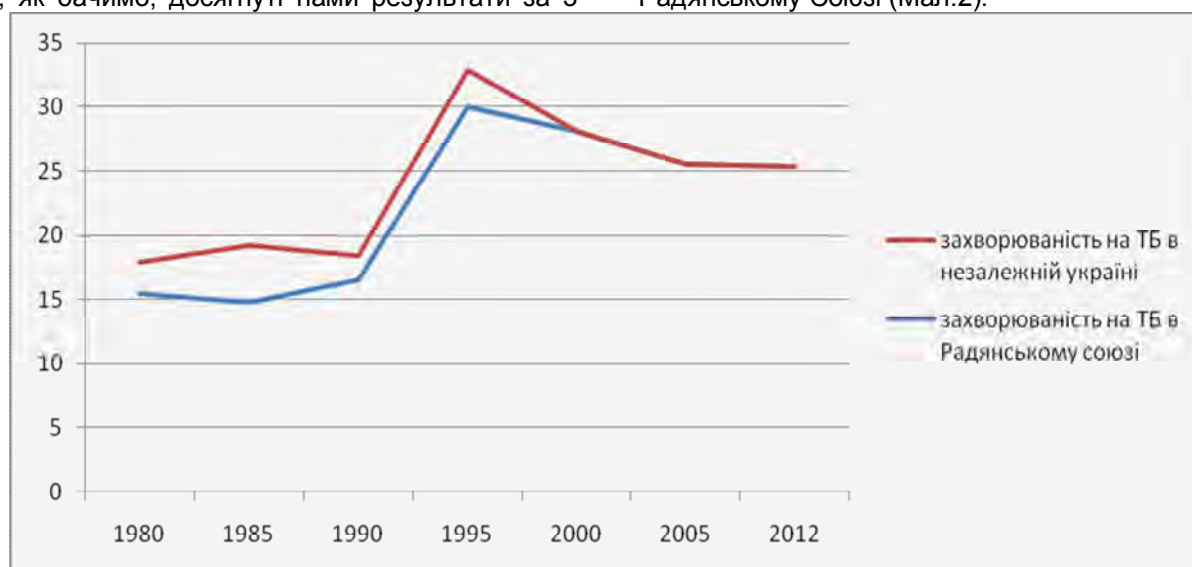
В 2010 році захворюваність на всі форми активного туберкульозу в Полтавській області була 52,9, в 2011 році – 51,5, а в 2012 році – 51,1 на 100 тисяч населення, тоді як по Україні середньорічна захворюваність на туберкульоз складала відповідно 72,9; 71,9 та 71,4 на 100 тисяч населення в 2012 році.

Зрозуміло, що за кілька останніх років ситуація з туберкульозом покращилася як на рівні Полтавської області, так і на рівні країни в цілому [4]. Але як бачимо, це покращення не дуже значне, коли взяти до уваги ще й період часу, за який було досягнуто це «покращення», то стає зрозумілим, що можливо «оптимістичні» цифри отримані нами не такі вже й оптимістичні, якими здавалися на перший погляд. Не важко порахувати, що захворюваність на туберкульоз за останні 3 роки знизилася по Полтавській області на 1,8, а по Україні в середньому на 1,5 [8]. Отже, як бачимо, досягнуті нами результати за 3

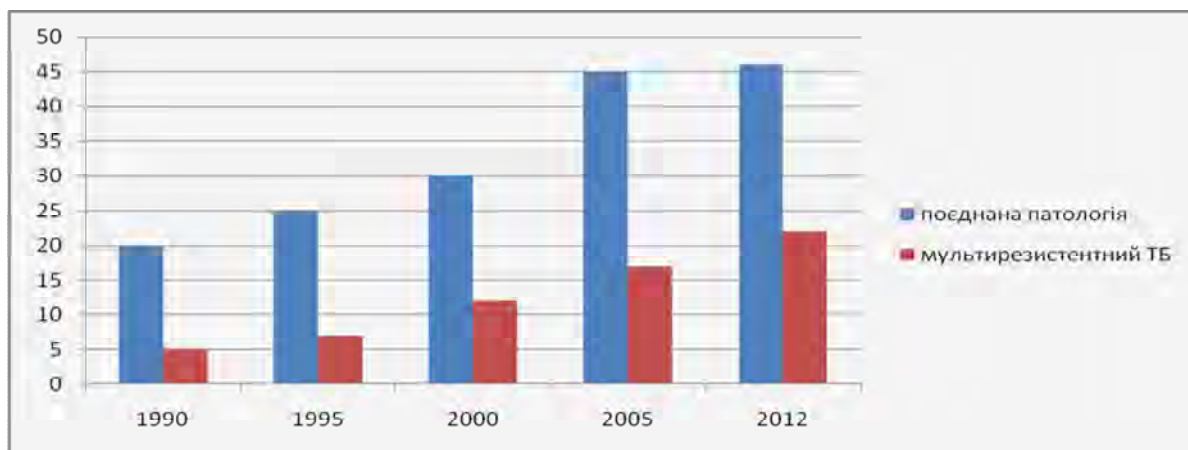
роки кропіткої сумлінної праці не такі вже й вражаючі чи, навіть, навпаки приголомшливі, адже досягнутий результат і близько не відповідає затратам на його досягнення. Тут мова йде не лише про гроші та матеріальні цінності, але й про витрачений час, за який можна було б досягти куди більш високих результатів.

Але в чому ж проблема, чому ми не досягли потрібного результату, незважаючи на суттєве поліпшення фінансування фтизіатричної ланки охорони здоров'я, допомогу в боротьбі з туберкульозом громадських організацій, благодійних фондів, держави та міжнародних організацій?

Відповідь на це питання доволі проста. Бурхливий розвиток боротьби з туберкульозом в Україні припав на середину 90-тих років XX століття. невдовзі після оголошення ВООЗ епідемії туберкульозу в нашій країні. До цього часу вважалося, що туберкульоз було подолано ще в Радянському Союзі (Мал.2).



Мал. 2. Захворюваність на ТБ на різних етапах становлення України

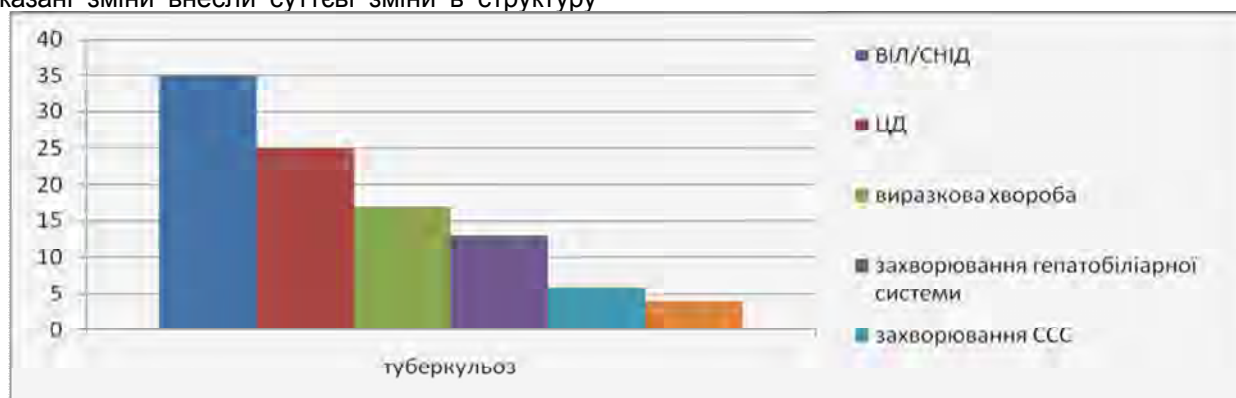


Мал. 3. Відсоток поєднаної патології та мультирезистентного туберкульозу

Як бачимо, за весь час існування незалежної України відбувається безперервний прогресивний ріст питомої ваги поєднаної патології та мультирезистентного туберкульозу в структурі захворюваності на туберкульоз (Мал.3) [8]. В 1990 році поєднана патологія та мультирезистентний туберкульоз складала 20% та 5% відповідно в структурі захворюваності на туберкульоз, тоді як вже в 2000 році ці показники становили – 30% та 12%, а в 2012 році – 46% та 22%. Зрозуміло, що вказані зміни внесли суттєві зміни в структуру

захворюваності на туберкульоз, з якими необхідно рахуватися на всіх етапах боротьби з цією недугою для досягнення максимально прийнятого результату.

Найчастіше туберкульоз поєднується з ВІЛ/СНІД, цукровим діабетом, виразковою хворобою шлунку та дванадцятипалої кишки, захворюваннями гепатобіліарної системи, патологією з боку серцево-судинної та нервової системи (Мал.4).

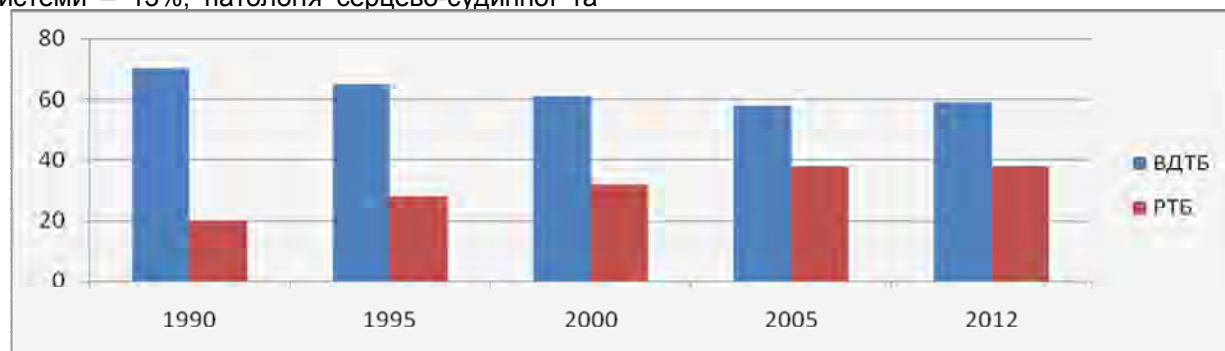


Мал. 4. Поєднана патологія туберкульозу з іншими захворюваннями

Отже найчастіше туберкульоз поєднується з ВІЛ/СНІД в 35% випадків, на другому місці перебуває поєднання з цукровим діабетом – 25% випадків, виразкова хвороба зустрічалася у 17% хворих на туберкульоз, хвороби гепатобіліарної системи – 13%, патологія серцево-судинної та

нервової системи – 6 та 4% відповідно.

Крім того за останні кілька років зросла роль рецидивів у структурі туберкульозу в порівнянні з вперше діагностованим туберкульозом, якому ще донедавна належала провідна роль (Мал.5)

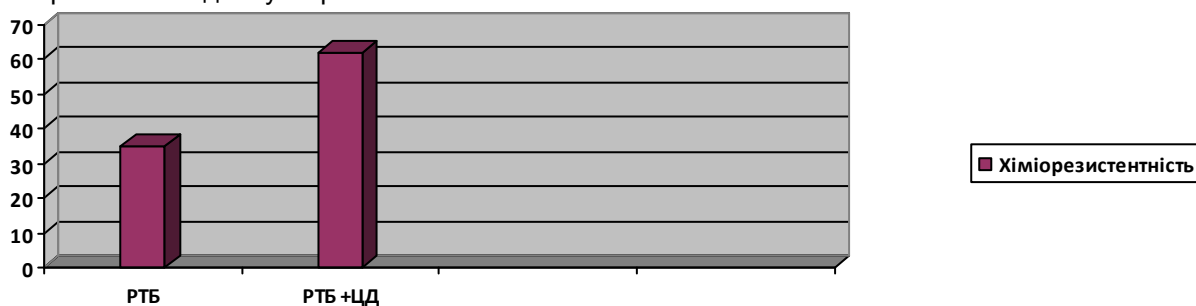


Мал. 5. Роль ВДТБ та РТБ в структурі туберкульозу

Неважко простежити виразну тенденцію до зростання питомої ваги рецидивів туберкульозу, ролі поєднаної патології та хіміорезистентності в структурі захворюваності на туберкульоз. Ще більш очевидним фактом є те, що ці три фактори взаємопов'язані і мають беззаперечний вплив одне на одного. Розглянемо основні шляхи взаємодії і взаємного впливу вказаних факторів. Поєднану патологію розглянемо через призму перебігу цукрового діабету, оскільки його питома вага в структурі поєднаної патології за останні роки значно зросла і продовжує стрімко зростати. Тим паче загальновідомим лишається той факт, що саме захворювання на цукровий діабет значно обтяжує перебіг туберкульозного процесу і є одним з основних факторів ризику розвитку рецидиву туберкульозу (рівень доказовості А) [5].

Саме цукровий діабет з усієї супутньої патології найбільш часто викликає загострення туберкульозного процесу і відповідно рецидив туберкульозу. Внаслідок порушення всіх видів обміну при цукровому діабеті порушується проникність всіх біологічних мембран. Ці порушення проявляються їх підвищеною проникністю та переважанням явищ ексудації, внаслідок безперешкодного виходу в зону ураження медіаторів запалення [5;6]. Саме за таким механізмом реактивуються старі вогнища туберкульозної інфекції. Важливу роль реактивації посттуберкульозних залишкових змін відіграють значне енергетичне виснаження організму та аутосенсibiлізація до власних тканин, що характерно для цукрового діабету [3]. Зміни в організмі при цукровому діабеті сприяють швидкому переважно гематоген-

ному поширенню збудника, внаслідок чого виникають поширені форми туберкульозного процесу. Крім цього при цукровому діабеті спостерігається схильність до гіперсенсibiлізації, що ускладнює перебіг основного захворювання виникненням алергічних реакцій різного ступеня вираженості, що призводить до зміни схеми лікування і часто є загрозою потенційного виникнення хіміорезистентності збудника. Крім того кожен новий випадок рецидиву так чи інакше веде до розвитку хіміорезистентності в тій чи іншій мірі. Цукровий діабет значно погіршує перебіг туберкульозу, пролонгуючи тривалість захворювання, при цьому перебіг захворювання більш важкий з переважанням явищ альтерації та ексудації. В хворих з такою поєднаною патологією спостерігається схильність до розвитку полісерозитів, що також суттєво погіршує прогноз захворювання. Ще однією особливістю «тандему» цих двох захворювань є високий ризик виникнення непереносимості лікарських засобів, застосованих для етіотропного лікування, що неодмінно призводить до зміни схеми та тактики лікування і в подальшому сприятиме розвитку хіміорезистентності збудника туберкульозу. Крім того виражені порушення гемодинаміки на всіх її рівнях при цукровому діабеті призводить до частого приєднання вторинної інфекції з розвитком неспецифічного запалення, що призводить в свою чергу до призначення неспецифічної антибіотикотерапії і веде до виникнення медикаментозної поліпрагмазії, що по своїй суті є просто ще одним щаблем до розвитку мультирезистентного туберкульозу (Мал.6).



Хіміорезистентність при поєднаній патології

Якщо вперше діагностований туберкульоз в своїй більшості випадків можливо вилікувати, уникнувши тяжких ускладнень, великих залишкових змін, інвалідизації, то в разі рецидиву туберкульозу запобігти тяжким його наслідкам майже не вдається. Рецидив туберкульозу в 75% випадків протікає важко з наявністю резистентності збудника до основних протитуберкульозних препаратів. Для порівняння первинна резистентність до протитуберкульозних препаратів першого ряду при ВДТБ складає лише 17%, а відсоток інвалідизації в 10 раз нижчий ніж при РТБ. Але найгірше те, що хворі з РТБ представляють собою найбільше і найнебезпечніше джерело інфекції із збудником стійким до основних

протитуберкульозних препаратів. В більшості випадків РТБ з протікає з вираженою деструкцією на тлі старих фіброзно-циротичних змін різного ступеня вираженості. Саме такі вище вказані зміни в уражених органах є однією з найважливіших причин важкості лікування хворих з РТБ. Оскільки рубцеві зміни в патологічному вогнищі утворюють перешкоди для проникнення лікарських засобів в зону ураження, внаслідок чого значно знижується ефективність лікування і відповідно збільшуються строки лікування хворих з РТБ. При цьому згідно проведених досліджень значно збільшується тривалість бактеріовиділення, а такі хворі в 40% випадків стають хронічними носіями збудника туберкульозу. Да-

на ситуація виникає внаслідок того, що і самі мікобактерії туберкульозу потрапляють в своєрідну пастку, з якої тривалий час не можуть вибратися. Такі люди і стають найбільш небезпечним та відносно стабільним джерелом туберкульозної інфекції, а їх лікування витратне і малоперспективне, лише в 7% випадків вдається досягнути більш менш стійкого абацилювання. Переважна більшість (93%) таких хворих стійко втрачають працездатність і знаходяться на групі інвалідності протягом усього життя.

Ще одна причина вважати РТБ більш епідеміологічно несприятливим ніж ВДТБ, це те, що більшість випадків РТБ протікає з наявністю вторинної стійкості збудника до основних ПТП, а подекуди і до ПТП II ряду. Якщо 75% випадків ВДТБ перебігає без хіміорезистентності і ефективність лікування складає більше 85, то в разі РТБ у 95% випадків наявна хіміорезистентність в тій чи іншій мірі і ефективність лікування відповідно в 2,5 рази нижча. Хворі з резистентним збудником хоча б до одного з препаратів I-го ряду – це вже несприятливий прогноз щодо остаточних результатів лікування. Хворі на туберкульоз лікуються за стандартними 4-5 компонентними схемами відповідно до наказів МОЗ України, а для лікування хворих з хіміорезистентністю ці схеми не підходять, оскільки в цих випадках необхідно застосовувати індивідуальні схеми лікування. Мета індивідуальних схем лікування полягає в тому щоб максимально ефективно замінити препарат, до якого є резистентність, іншим препаратом до якого збудника зберігається чутливість. Але проблема в тому, що в світі досі немає ліків, які могли б адекватно, а головне рівноцінно замінити якийсь з препаратів I ряду. З цією метою застосовують ПТП II ряду, але вони менш ефективні і куди дорожчі. Хворі з резистентними штамми в більшості випадків також перетворюються на хронічне джерело інфекції. Найбільша кількість бюджетних коштів, виділених на боротьбу з туберкульозом, витрачається саме на лікування хворих з медикаментозною резистентністю. 86% хворих з резистентністю хоча б до одного ПТП I-го ряду стійко втрачають працездатність і отримують відповід-

ну групу інвалідності. В цій групі хворих спостерігається найвищий рівень смертності та найвищий відсоток невдалого і неефективного лікування.

Висновки:

1. Незважаючи на активну участь держави та світової спільноти в боротьбі з туберкульозом не досягнуто потрібних результатів, перш за все через зміну структури самого захворювання на туберкульоз.

2. За останні кілька років в структурі захворюваності на туберкульоз переважають поєднані патології та мультирезистентні форми.

3. Цукровий діабет є одним з основних факторів ризику розвитку рецидиву туберкульозу та виникнення хіміорезистентності збудника в подальшому.

4. Поєднання цукрового діабету та туберкульозу значно погіршує перебіг і прогноз останнього.

5. Поєднана патологія туберкульозу та цукрового діабету, хіміорезистентність збудника призводять до неефективного лікування, невпинного зростання рівня інвалідизації працездатного населення та смертності, що тягне за собою величезні необґрунтовані витрати з державного бюджету.

Література

1. Абрамовська А.К. Сучасна клініка, діагностика, лікування рецидивів туберкульозу легень / А.К. Абрамовська // Проблеми туберкульозу і хвороб легень, наук. журн. – 2007. – Т.3, №8. – С.47-51.
2. Бородуліна Є.А. Методи виявлення і поширеність процесу у хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень в ЗЛМ / Є.А. Бородуліна // Пульмонологія, наук.-практ. журн. – 2009. – №5. – С.93-95.
3. Ільїнська І.Ф. Механізм імуносупресії при туберкульозі / І.Ф. Ільїнська, С.Г. Ясир // Лабораторна діагностика. – 2011. – №9. – С.47-55.
4. Новожилова І.А. Причини рецидивів туберкульозу легень у хворих Іванківської області / І.А. Новожилова // Туберкульоз та хвороби легень. – 2011. – №10. – С.55-58.
5. Філатова О.В. Медична допомога хворим на хіміорезистентний туберкульоз / О.В. Філатова, М.Г. Бойко // Актуал. пробл. сучасн. мед.: Вісн. Укр. мед. стомат. акад. – 2010. – Т.10, №2. – С.47-48.
6. Гапоненко Г.Є. Сучасна клініка, діагностика, лікування рецидивів туберкульозу легень / Г.Є. Гапоненко // Проблеми туберкульозу і хвороб легень. – 2009. – Т.3, №5. – С.41-48.

Реферат

ВЛИЯНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА РАЗВИТИЕ РЕЦИДИВА ТУБЕРКУЛЕЗА И ЕГО ДАЛЬНЕЙШЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ПО ДАННЫМ ПОЛТАВСКОГО ОБЛАСТНОГО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ДИСПАНСЕРА

Шперно О.Г., Руденко В.В., Бойко М.Г.

Ключевые слова: туберкулез, сахарный диабет, химиорезистентный туберкулез, Полтавская область.

С целью изучения влияния заболевания сахарным диабетом на развитие рецидива туберкулеза и особенностей его дальнейшего течения был проведен комплексный анализ статистических данных, полученных в результате обработки историй болезней из архива Полтавского областного противотуберкулезного диспансера. Исследование показало, что, несмотря на некоторое улучшение ситуации с туберкулезом в области остается довольно сложной. Одной из основных причин такой ситуации является рост сочетанной патологии в структуре, которой важное место занимает сочетание сахарного диабета и туберкулеза, что значительно усложняет и отягощает течение в первую очередь туберкулеза и ведет к неблагоприятному исходу заболевания. Не менее значимым является, то, что такая комбинация заболеваний зачастую ведет к формированию химиорезистентности возбудителя и усугублению эпидемиологической ситуации в Украине.

Summary

IMPACT PRODUCED BY DIABETES MELLITUS UPON RELAPSE OF TUBERCULOSIS AND ITS FURTHER COURSE BY DATA OBTAINED FROM DEPOSITORY OF POLTAVA REGIONAL ANTITUBERCULOSIS CLINIC

Shperno O.G., Rudenko V.V., Boyko M.G.

Key words: tuberculosis, diabetes mellitus, chemoresistant tuberculosis, Poltava region.

To study the impact produced by diabetes mellitus upon the relapse of tuberculosis (TB) and the peculiarities of its further clinical course we carried out complex analysis of statistic data obtained from case histories taken from the archival depository of Poltava Regional Antituberculosis Clinic. The study demonstrated that in spite of some improvement of the situation with TB, this is a real concern in the region. Among the main causes of this situation is the increase of combined pathologies where the leading positions are held by the combination of diabetes mellitus and TB. This considerably complicates and burdens the courses of TB and leads to unfavorable outcome of the disease. No less important that such combination of the diseases results in the chemoresistance of causative agent that in turn aggravates epidemiological situation in Ukraine.

Експериментальна медицина та морфологія

УДК 616.742-089

Аветіков Д.С., Гутник А.А.

СУЧАСНІ МЕТОДИКИ ПРОВЕДЕННЯ РОЗРІЗІВ ПРИ ВИКОНАННІ ВЕРХНЬОЇ ТА СЕРЕДНЬОЇ РІТІДЕКТОМІЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Досвід сучасної естетичної хірургії обличчя, зокрема операцій щодо усунення інволюційного птозу обличчя за типом «face-lifting», у теперішній час потребує деталізації з метою оптимізації методик підйому та мобілізації шкірно-жирових клаптів та їх відшарування. Інтерес дослідників зумовлений зростанням кількості пацієнтів, яким показано оперативне усунення інволюційного птозу, і еволюцією сучасних хірургічних технологій. Роботу присвячено обґрунтуванню оптимальних методик розрізів при проведенні верхньої та середньої рітідектомії, що забезпечують хірургічні втручання із збереженням природних топографоанатомічних співвідношень тканин обличчя та шиї. Усі оперативні втручання повинні виконуватись за принципом максимальної деформації структур, що ковзають, але строго в межах величин пластичної деформації, враховуючи глибину, межі відшарування клаптів та належність їх до топографоанатомічних ділянок голови, із різними механізмами ковзання.

Ключові слова: скронева ділянка, вилична ділянка, щічна ділянка, привушно-жувальна ділянка, пластична деформація.

Робота є фрагментом ініціативної теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї: "Вроджені та набуті морфо-функціональні порушення зубо-щелепної системи, органів і тканин голови та шиї, їх діагностика, хірургічне та консервативне лікування" (№0111U006301).

Вступ

Більшість косметичних хірургічних операцій розробляється на основі операцій, призначених для досягнення функціонального відновлення [1, 2, 3]. Тому опис, обговорення та публікації з даної проблеми мають багаторічну історію [4, 5]. Навпаки, хірургія старіючого обличчя – і рітідектомія особливо, – беруть початок від операцій, спрямованих на поліпшення самооцінки пацієнтів [3, 6, 7].

Незважаючи на постійний розвиток технологій та технік виконання рітідектомії, головною проблемою при проведенні реконструктивно-відновлювальних та естетичних операцій залишаються післяопераційні ускладнення [5, 8]. На думку деяких авторів найчастіше вони пов'язані з глибиною та межами їх відшарування, а саме: некроз шкірно-жирового клаптя, грубі гіпертрофічні або келоїдні рубці [9, 10].

Мета дослідження

Оптимізація методики проведення розрізів при виконанні верхньої та середньої рітідектомії.

Матеріали та методи дослідження

Біомеханічні дослідження проводилися на 64 свіжих трупах людей віком від 15 до 65 років, які померли з різних причин, не пов'язаних із захо-

руваннями судинної системи. Об'єктом дослідження було 50 пацієнтів, що потребували корекції вікових змін.

У ході дослідження використовувалися наступні методи: випробування на одноосне лінійне розтягування за допомогою розривних машин, метод оцінки рубців за Ванкуверською шкалою, метод варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення

При плануванні в кожному конкретному випадку естетичної операції ми виходили з результатів біомеханічних досліджень.

Виконана схема операції відрізняється від загальноприйнятої, так як комплекс хірургічних маніпуляцій ґрунтувався на фіксації структур, що ковзають, до фасційних вузлів і окістя, ступінь натягнення тканин здійснювали згідно з даними біомеханічних досліджень, а глибина відшарованих тканин обґрунтована даними морфологічних досліджень.

В ході дослідження нами були отримані дані щодо глибини відшарування та максимального натягнення тканин в межах їх пластичної деформації. Наведені нижче результати для кожної ділянки, що підлягає розтягненню та релаксації при проведенні верхньої та середньої рітідектомії.

Абсолютні значення пластичної деформації, м'яких тканин цієї ділянки, залежали від форми голови і складали:

1. Доліхоцефали ($n = 25$):
 $E = M \pm L = 0,018 \pm 0,005$, при $m = 0,012$.
2. Мезоцефали ($n = 17$):
 $E = M \pm L = 0,0165 \pm 0,002$, при $m = 0,011$.
3. Брахіцефали ($n = 22$):
 $E = M \pm L = 0,0135 \pm 0,002$, при $m = 0,009$.

При виконанні рітідектомії найбільше піддавалася розтягненню шкіра в людей з доліхоцефалітичною формою голови, в людей з брахіцефалітичним типом – значення пластичної деформації найменше, тож і можливий обсяг натягнення шкіри був малий.

Показники значення абсолютної пластичної деформації м'яких тканин нижнього краю виличної ділянки:

1. Доліхоцефали ($n = 25$):
 $E = M \pm L = 0,57 \pm 0,02$, при $m = 0,19$.
2. Мезоцефали ($n = 17$):
 $E = M \pm L = 0,45 \pm 0,021$, при $m = 0,15$.
3. Брахіцефали ($n = 22$):
 $E = M \pm L = 0,42 \pm 0,03$, при $m = 0,14$.

При відшаруванні шкіри в виличній ділянці на глибину 3,0 см найбільше значення абсолютної пластичної деформації спостерігалось у доліхоцефалів і становило 0,57, меншою була властивість до розтягнення шкіри у мезоцефалів, відповідно до отриманих даних найменше підлягала розтягненню шкіра у людей з брахіцефалітичною формою голови.

Свої особливості будови мала привушно-жувальна ділянка. Стоншення епідермісу, наявність великої кількості волоссяних фолікул та сальних залоз в дермі, плавний, без чітких меж перехід в підлеглу жирову клітковину обумовили здатність шкіри в цій ділянці до деформації, значення якої досить високі.

Абсолютні значення пластичної деформації м'яких тканин привушно-жувальної ділянки складали:

1. Доліхоцефали ($n = 25$):
 $E = M \pm L = 0,49 \pm 0,031$, при $m = 0,14$.
2. Мезоцефали ($n = 17$):
 $E = M \pm L = 0,42 \pm 0,021$, при $m = 0,12$.
3. Брахіцефали ($n = 22$):
 $E = M \pm L = 0,385 \pm 0,03$, при $m = 0,11$.

При виконанні середньої рітідектомії, відшаровуючи шкіру в цій ділянці на 3,5 см найбільше значення абсолютної пластичної деформації спостерігалось у доліхоцефалів і становило 0,49.

Абсолютні значення пластичної деформації тканин щічної ділянки були варіабельні і залежали від форми голови.

1. Доліхоцефали ($n = 25$):
 $E = M \pm L = 0,308 \pm 0,036$, при $m = 0,077$.
2. Мезоцефали ($n = 17$):
 $E = M \pm L = 0,288 \pm 0,036$, при $m = 0,072$.
3. Брахіцефали ($n = 22$):
 $E = M \pm L = 0,268 \pm 0,026$, при $m = 0,067$.

При оцінці результатів дослідження в щічній ділянці можемо сказати, що у доліхоцефалів шкіра краще піддавалася деформації, ніж у брахіцефалів – гірше.

Наведені вище абсолютні значення пластичної деформації дозволяли звести до мінімуму ризик виникнення післяопераційних ускладнень та значно полегшували етап планування операцій.

В якості базового принципу нами використаний поділ сполучнотканинних структур обличчя на переважно динамічні та опорні. Динамічну функцію виконують підшкірна жирова клітковина та її сполучнотканинна строма, поверхнева фасція. Опорні сполучнотканинні структури представлені фасційними вузлами та окістям. Тому, плануючи оперативне втручання, нами враховувалися межі фізіологічних деформативних можливостей оболонок, що ковзають, а також властивості щодо міцності опорних структур.

За даними проведених біомеханічних досліджень у скроневої ділянки нами пропонуються наступні види розрізів:

- перед лінією росту волосся – у доліхоцефалів;
- криволінійний розріз у волоссяній частині – у мезоцефалів;
- задній горизонтальний скроневи розріз – у брахоцефалів.

Враховуючи особливості будови шкіри та її біомеханічні властивості в бічній ділянці обличчя, при виконанні середньої рітідектомії натягнення мобілізованого шкірно-жирового клаптя рекомендуємо виконувати рівномірно, в межах його пластичної деформації. Сама операція підтяжки середньої зони обличчя проводилася за загальноприйнятою схемою. Перед виконанням операції наносилася розмітка розрізу: лінія проведена від скроні до основи завитка вушної раковини, далі по передньому краю вушної раковини. При цьому відмічали рівень скроневої лінії росту волосся, щоб потім її можна було ідентифікувати і не змістити. Розріз починався з скроні і виконувався згідно розмітці. Відшарування тканин здійснювали тупо, досягаючи зовнішнього краю кругового м'яза ока, носо-губної складки, краю нижньої щелепи.

Висновок

Таким чином, на основі проведених цілеспрямованих біомеханічних досліджень нами було обґрунтовано кореляційний зв'язок між вибором оптимальної методики розрізів при проведенні верхньої та середньої рітідектомії та формою голови і біомеханічними можливостями шкірно-жирових клаптів, що забезпечують хірургічні втручання із збереженням природних топографоанатомічних співвідношень тканин обличчя та шиї.

У подальших дослідженнях нами планується дати клініко-морфологічне обґрунтування застосування пайлер-терапії при корекції вікових змін обличчя у поєднанні з операціями щодо усунення інволюційного птозу обличчя.

Література

1. Богатов В. В. Современные способы коррекции мягких тканей лица и шеи / В. В. Богатов, Е. Л. Клевцова, И. Е. Приходько. – М. : Медицинское информационное агентство, 2010. – 127 с.
2. Вавилов В. Н. Частота и причины осложнений у больных при ликвидации обширных изъянов на голове и шее лоскутами с осевым кровоснабжением / В. Н. Вавилов, Ч. Ю. Баскаев, Н. В. Калакуцкий // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. – 2005. – № 3. – С. 46 – 47.
3. Дирш А. В. Возрастные изменения кожи / А. В. Дирш, Е. Е. Фаустова, К. Е. Авдошенко [и др.] // *Актуальные вопросы пластической, эстетической хирургии и дерматокосметологии*. – 2004. – № 1. – С. 53.
4. Голубков Н. А. Реабилитация в клинике пластической хирургии / Н. А. Голубков, А. Е. Сорокина // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. – 2004. – № 4. – С. 63 – 64.
5. Лапутин Е. Б. Мастер-класс пластического хирурга / Лапутин Е. Б. – М. : Косметик интернешнл форум, 2007. – 303 с.
6. Ниамту Дж. III Минимально инвазивная косметическая хирургия лица / Дж. Ниамту III, Р. Хога. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 256 с.
7. Пластическая реконструктивная хирургия лица / Под ред. А. Д. Пейпла. – М. : Бином. Лаборатория знаний, 2007. – 391 с.
8. Сэдик Н. Косметическая хирургия кожи / Н. Сэдик, Н. Лоуренс, Р. Мой – М. : МЕДпресс, 2009. – С. 20 – 41, 111 – 140.
9. Öxlund H. The role of elastin in the mechanical properties of skin / H. Öxlund, J. Manschot, A. Viidik // *J. Biomechanics*. – 1988. – V. 21, № 3. – P. 276.
10. Салагай О. И. Морфофункциональные и биомеханические параллели в изучении в изучении органов зубочелюстной системы / О. И. Салагай, Т. К. Шкавро [и др.] // *Морфология*. – 2002. – Т. 121, № 2–3. – С. 137–138.

Реферат

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИКИ ПРОВЕДЕНИЯ РАЗРЕЗОВ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ВЕРХНЕЙ И СРЕДНЕЙ РИТИДЕКТОМИИ
Аветиков Д.С., Гутник А.А.

Ключевые слова: височная область, скуловая область, щечная область, околоушно-жевательная область, пластическая деформация.

Опыт современной эстетической хирургии лица, в частности операций устранения инволюционно-птоза лица по типу "face-lifting", в настоящее время требует детализации с целью оптимизации методик подъема и мобилизации кожно-жировых лоскутов и их отслаивания. Интерес исследователей определен ростом количества пациентов, которым показано оперативное устранение инволюционного птоза кожи и эволюцией современных хирургических технологий. Работа посвящена обоснованию оптимальных разрезов при выполнении верхней и средней ритидектомии, что обеспечивает хирургическое вмешательство с сохранением естественных топографоанатомических соотношений тканей лица и шеи. Все оперативные вмешательства должны выполняться по принципу максимальной деформации структур, которые скользят, но строго в пределах величин пластической деформации, учитывая глубину, границы отслойки лоскутов и принадлежность их к топографоанатомическим областям головы, с различными механизмами скольжения.

Summary

CURRENT TECHNIQUES FOR PERFORMING CUTS AT OVERHEAD AND MIDDLE HEAD RHYTIDECTOMY
Avetikov D.S., Gutnyk A.A.

Keywords: temporal region, zygomatic region, buccal region, auriculo-masticatory region, plastic deformation.

The experience of modern aesthetic facial surgery, and in particular, operations for removal of involutive facial ptosis by "face-lifting" type requires more thorough detailing to improve the techniques of lifting and mobilizing of skin-fatty flaps and their removing layer by layer. This interest is determined by the growth in the number of patients for whom surgical removal of involutive skin ptosis is recommended. This paper is devoted to the substantiation of optimal sections in overhead and middle head rhytidectomy, which helps to save the natural topographic and anatomical proportions of the facial and neck tissues. All surgical interventions should be performed according to the principle of maximum deformation of sliding structures, but strictly within the limits determined by the depth of plastic deformation, the boundary of flap detachment and the belonging to topographic-anatomical areas of the head, with different mechanisms of sliding.

УДК 616.716.4-001.5-092:615.916'175

Аветіков Д.С., Локес К. П.

ТЕНЗИОМЕТРИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ НИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ КІСТКИ ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ЇЇ ПЕРЕЛОМУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРАТОМ НАТРІЮ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Нітрати є дуже поширеними речовинами у природі. При надмірному надходженні дані сполуки викликають негативний вплив на організм. Високі концентрації оксиду азоту інгібують клітини остеобластного ряду. Низькі концентрації можуть мати різні ефекти. Помірна його індукція потенціює кісткову резорбцію, а постійно низька концентрація сприяє проліферації остеобластів та моделює їх функцію. Мета дослідження: з'ясувати вплив хронічної нітратної інтоксикації на тензіометричні характеристики нижньої щелепи у динаміці репаративного остеогенезу. Дослідження проводилися на 50 крисах лінії Вістар. Було проведено 4 серії дослідів: I група – інтактні тварини; II – моделювання хронічної інтоксикації нітратом натрію; III – моделювання перелому нижньої щелепи; IV – моделювання перелому нижньої щелепи після 60-денного введення нітрату натрію. Для визначення тензіометричних характеристик нижньощелепної кістки визначалася межа її міцності. Встановлено, що за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію вірогідно збільшувалася міцність кісткової тканини нижньої щелепи, що можливо пов'язане із збільшенням частки органічного матриксу (а саме елікопротеїнів та протеогліканів). Причому, мінімальне навантаження нижньощелепна кістка витримувала на 21-у добу після відтворення перелому.

Ключові слова: репаративний остеогенез, нижня щелепа, тензіометричні характеристики.

Робота є фрагментом ініціативної загальнокафедральної теми ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України "Кисень- та NO-залежні механізми ушкодження внутрішніх органів та їх корекція фізіологічно активними речовинами" (№ держреєстрації №0108U010079).

Вступ

Травматизм щелепно-лицевої ділянки, як виробничий, так і побутовий, складає значну (близько 8%) частку від усіх травматичних пошкоджень мирного часу. Причому невогнепальні переломи нижньої щелепи сягають 85-90%, що викликано її структурно-функціональними особливостями, більш висунутим положенням відносно інших кісток лицевого скелету [1]. Окрім складності лікування та реабілітації хворих із переломами нижньої щелепи існують певні умови, які ускладнюють процеси остеогенезу. Репаративна регенерація кісткової тканини зазнає впливу різноманітних факторів, як ендо-, так і екзогенного походження [2, 3].

Відомим є той факт, що нітрати є дуже поширеними речовинами у природі. При надмірному вмісті даних сполук у продуктах харчування та питній воді виникає негативний вплив на організм людини та тварин [4]. Оксид азоту, незважаючи на короткий час напіврозпаду, має широкий спектр впливу на організм, що обумовлено значною кількістю молекулярних мішеней [5, 6]. NO є вільнорадикальною молекулою, яка має важливий вплив на функцію кісткової тканини. Високі його концентрації інгібують клітини остеобластного ряду. Низькі концентрації можуть мати різні ефекти. Помірна індукція оксиду азоту потенціює кісткову резорбцію, а постійно низька концентрація сприяє проліферації остеобластів та моделює їх функцію [7, 8, 9]. Актуальність досліджень щодо розкриття особливостей перебігу окремих патологічних процесів за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію значно пов'язана з тим, що надходження в організм нітросполук за останні роки істотно підвищилося, особливо в

сільській місцевості, де використовуються місцеві джерела водопостачання [10].

Мета дослідження

З'ясувати вплив хронічної нітратної інтоксикації на тензіометричні характеристики нижньої щелепи у динаміці репаративного остеогенезу.

Матеріали та методи дослідження

Наші дослідження проводилися на 50 крисах лінії Вістар масою 140-190 г. Було проведено 4 серії дослідів: I група – інтактні тварини (5 особин); II група – введення нітрату натрію у дозі 200 мг/кг інтрагастрально протягом 60 діб (5 особин), *контрольна серія*; III група – моделювання перелому нижньої щелепи, *контрольна серія*; IV група – моделювання перелому нижньої щелепи після 60-денного введення нітрату натрію у дозі 200 мг/кг інтрагастрально, *дослідна серія* (дослідження проводилися на 14-у, 21-у, 28-у та 35-у добу після відтворення перелому, по 5 особин).

Неповний перелом нижньої щелепи у щурів відтворювали у типовому місці для експериментальних досліджень шляхом створення візуального діастазу до 2 мм [11]. Нітрат натрію вводили тваринам у дозі 200 мг/кг маси тіла у вигляді водного розчину інтрагастрально за допомогою спеціального зонду щоденно протягом 60 діб [12]. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом.

Тварин утримували в умовах акредитованої експериментально-біологічної клініки Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» згідно зі «Стандартними правилами по упорядкуванню, устаткуванню та утриманню експериментальних

біологічних клінік (віваріїв). Під час роботи з тваринами дотримувались вимог “Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях” (Страсбург, 20.09.1985 р.), “Загальних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2000).

Для визначення тензіометричних характеристик нижньощелепної кістки визначалася межа її міцності. Дане дослідження проводилося за допомогою чотирьохточкового згину на деформаційній установці МРК-1.

Результати та їх обговорення

У процесі досліджень були отримані наступні дані. Після 60-денної нітратної інтоксикації на 9,7% вірогідно збільшилась межа міцності кісткової тканини (прикладена сила, що необхідна

для зламу кістки) відносно інтактної групи тварин.

Після моделювання експериментального перелому нижньої щелепи було характерне зменшення міцності кісткової тканини відносно інтактної групи тварин на 14-у, 21-у, 28-у та 35-у добу репаративного остеогенезу на 16,6%, 18,6%, 10,9% та 9,9% відповідно. При порівнянні даних тензіометричних досліджень при відтворенні перелому на тлі попередньої 60-денної інтоксикації нітратом натрію відносно групи тварин з власне нітратною інтоксикацією відмічали вірогідне зменшення межі міцності кісткової тканини на 9,3% лише на 14-у добу репаративної регенерації. Жодної вірогідної різниці у тензіометричних показниках при моделюванні перелому на тлі 60-денної інтоксикації нітратом натрію відносно групи інтактних тварин не відмічали (табл. 1).

Таблиця 1
Тензіометричні характеристики ламного навантаження на нижню щелепу (Н, n=50)

| Термін після відтворення перелому | Без введення нітрату натрію | Після відтворення 60-денної інтоксикації нітратом натрію |
|-----------------------------------|-----------------------------|--|
| Без перелому | I група 8,33 ± 0,158 | II група 9,14 ± 0,282 * |
| Після відтворення перелому | III група | IV група |
| 14-а доба | 6,95 ± 0,326 * | 8,29 ± 0,232 **/*** |
| 21-а доба | 6,78 ± 0,162 | 8,69 ± 0,685 ** |
| 28-а доба | 7,42 ± 0,388 * | 8,47 ± 0,912 |
| 35-а доба | 7,51 ± 0,101 * | 9,51 ± 0,637 ** |

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з інтактною групою тварин; ** – $p < 0,05$ у порівнянні з контролем (60-добове введення нітрату без моделювання перелому); *** – $p < 0,05$ у порівнянні з контролем (аналогічний термін репаративного остеогенезу без введення нітрату).

При порівнянні між собою меж міцності кісткової тканини нижньої щелепи тварин на аналогічний термін репаративного остеогенезу за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію відносно групи без неї виявили, що дані характеристики на 14-у, 21-у та 35-у добу були вірогідно більшими на 19,3%, 28,2% та 26,6% відповідно.

Висновки

За умов хронічної інтоксикації нітратом натрію вірогідно збільшується міцність кісткової тканини нижньої щелепи. Такі дані, вірогідніше за все, свідчать про збільшення у кістковій тканині нижньої щелепи органічної складової (а саме глікопротеїнів та протеогліканів), що може бути обумовлено фіброзом та відносним зменшенням рівню кальцію у кістковій тканині за умов надмірного надходження в організм нітрату натрію. Причому, протягом досліджуваного часу репаративної регенерації мінімальне навантаження нижньощелепна кістка витримувала на 21-у добу після відтворення перелому, що може пояснюватися підвищенням умістом органічного матриксу кістки за репаративної регенерації у даний період.

Література

1. Бернадский Ю. И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области /

- Ю. И. Бернадский [3-е изд., испр. и доп.]. – М.: Мед. лит., 2006. – 456 с.
2. Корж Н. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Локальные факторы, влияющие на заживление перелома (сообщение 4) / Н. А. Корж, Л. Д. Горидова, К. К. Романенко // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – №2. – С. 99-106.
3. Корж Н. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Системные факторы, влияющие на заживление перелома (сообщение 3) / Н. А. Корж, Н. В. Дедух, О. А. Никольченко // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – №2. – С. 93-99.
4. Сидоренко Б. А. Нитраты / Б. А. Сидоренко, Д. В. Преображенский – М.: Информатик, 1998. – 133 с.
5. Ванин А. Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях / А. Ф. Ванин // Вестн. РАМН. – 2000. – №4. – С. 3-5.
6. Сидоренко Б. А. Нитраты / Б. А. Сидоренко, Д. В. Преображенский. – М.: Информатик, 1998. – 133 с.
7. Corbett S. A. Nitric oxide in fracture repair. Differential localisation, expression and activity of nitric oxide synthases / S. A. Corbett, M. Hukkanen, J. Batten [et al.] // J. Bone Joint Surg. Br. – 1999. – V. 81, № 3. – P. 531-537.
8. Diwan A. D. Nitric oxide modulates fracture healing / A. D. Diwan, M. X. Wang, D. Jang, Wei Zhu G. A. Murrell // J. of Bone and Mineral Research. – 2000. – V. 15, №2. – P. 342-351.
9. Park Y. G. Combinatory responses of proinflammatory cytokines on nitric oxide-mediated function in mouse calvarial osteoblasts / Y. G. Park, K. W. Kim, K. H. Song [et al.] // Cell. Biol. Int. – 2009. – V. 33, №1. – P. 92-99.
10. Бутовский Р. О. Проблемы химического загрязнения почв и грунтовых вод в странах Европейского Союза / Р. О. Бутовский // Агрохимия. – 2004. – №3. – С. 74-81.
11. Бармин В. В. Нарушения ремоделирования костной ткани в условиях хронического эндотоксикоза / В. В. Бармин, В. М. Забазнов // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – №2. – С. 32-33.
12. Денисенко С. В. Зміни окиснювального метаболізму та сперматогенної функції сім'яників щурів при хронічній інтоксикації нітратом натрію: дис. канд. мед. наук: 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / С. В. Денисенко – Полтава, 2002. – 149 с.

Реферат

ТЕНЗИОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ КОСТИ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЕЕ ПЕРЕЛОМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НИТРАТОМ НАТРИЯ.

Аветиков Д. С., Локес Е. П.

Ключевые слова: репаративный остеогенез, нижняя челюсть, тензиометрические характеристики.

Нитраты являются очень распространенными веществами в природе. При избыточном поступлении данные соединения вызывают отрицательное влияние на организм. Высокие концентрации оксида азота ингибируют клетки остеобластного ряда. Низкие концентрации могут приводить к различным эффектам. Умеренная его индукция потенцирует костную резорбцию, а постоянно низкая концентрация способствует пролиферации остеобластов и моделирует их функцию. Цель работы: выяснить влияние хронической нитратной интоксикации на тензиометрические характеристики нижней челюсти в динамике репаративного остеогенеза. Исследования проводились на 50 крысах линии Вистар. Было проведено 4 серии опытов: I группа – интактные животные; II – моделирование хронической интоксикации нитратом натрия; III – моделирование перелома нижней челюсти; IV – моделирования перелома нижней челюсти на фоне 60-дневной интоксикации нитратом натрия. Для определения тензиометрических характеристик нижней челюсти определялась граница ее прочности. Установлено, что при хронической интоксикации нитратом натрия достоверно увеличивалась прочность костной ткани нижней челюсти, что, возможно, связано с увеличением части органического матрикса (а именно гликопротеином и протеогликанов). Причем, минимальную нагрузку нижнечелюстная кость выдерживала на 21-е сутки после моделирования перелома.

Summary

TENSIOMETRIC CHARACTERISTICS OF RAT'S MANDIBLE IN MODELED FRACTURE UNDER CHRONIC SODIUM NITRATE INTOXICATION

Avetikov D.S., Lokes K.P.

Keywords: reparative osteogenesis, mandible, tensiometric characteristics.

Nitrates are very widespread substances in the environment. These compounds in excessive amount cause negative effects on the living organisms. High concentrations of nitric oxide inhibit osteoblastic cell. Low concentrations may have different effects. Its moderate induction potentiates bone resorption, and constantly low concentration promotes the proliferation of osteoblasts and stimulates its functioning. This work is aimed to study the effect caused by chronic nitrate intoxication on tensiometric characteristics in the mandible in the dynamics of reparative osteogenesis. The studies were conducted on 50 Wistar rats. There have been four series of experiments: the I group - intact animals, the II group - modeling of chronic sodium nitrate intoxication; the III group - modeled mandible fracture; IV – modeled mandible fracture after 60-day sodium nitrate intoxication. To determine tensiometric characteristics of the mandible it was necessary to define the limits of bone strength. It was found the chronic sodium nitrate intoxication significantly increased the bone strength in mandible, which might be associated with an increase of the organic matrix (glycoproteins and proteoglycans). Moreover, mandibular bone withstood a load for 21 days after modeled fracture.

УДК: 616.742-089

Аветіков Д.С., Стебловський Д.В.

КЛІНІКО-МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПІДЙОМУ ТА МОБІЛІЗАЦІЇ ШКІРНО-ЖИРОВИХ КЛАПТІВ СОСКОПОДІБНОЇ ДІЛЯНКИ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава).

Метою дослідження була оптимізація методики проведення розрізів при виконанні нижньої рітідектомії в соскоподібній ділянці. Матеріали та методи дослідження. Морфологічні дослідження проводилися на 64 свіжих трупах людей віком від 15 до 65 років, які померли з різних причин, не пов'язаних із захворюваннями судинної системи. Об'єктом дослідження було 47 пацієнтів з інволюційним птозом шкіри нижньої третини обличчя. У порівнянні з пацієнтами контрольної групи їм було виконано нижню рітідектомію за авторською методикою. Під час дослідження використовувалися наступні методи: забарвлення за Ван Гізон, випробування на одноосне лінійне розтягування за допомогою розривних машин, метод оцінки рубців за Ванкуверською шкалою, метод варіаційної статистики. Досвід сучасної естетичної хірургії обличчя, зокрема, операцій щодо усунення інволюційного птозу обличчя за типом «face-lifting», у теперішній час потребує деталізації з метою оптимізації методик підйому та мобілізації шкірно-жирових клаптів та їх відшарування. Інтерес дослідників зумовлений зростанням кількості пацієнтів, яким показано оперативне усунення інволюційного птозу, і еволюцією сучасних хірургічних технологій. На основі проведених цілеспрямованих гістотопографічних та біомеханічних досліджень нами було обґрунтовано оптимальні методики розрізів при проведенні нижньої рітідектомії, що забезпечують хірургічні втручання із збереженням природних топографоанатомічних співвідношень тканин обличчя та шиї.

Ключові слова: рітідектомія, шкірно-жировий клапоть, соскоподібна ділянка, пластична деформація, гістотопографічна будова.

Робота є фрагментом ініціативної теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї: "Вроджені та набуті морфо-функціональні порушення зубо-щелепної системи, органів і тканин голови та шиї, їх діагностика, хірургічне та консервативне лікування" (№ 0111U006301).

Вступ

Останнім часом помітно збільшилася кількість хворих, що звертаються за допомогою до пластичних хірургів з метою поліпшити свою зовнішність. Кількість пацієнтів з вродженими та набутими дефектами і деформаціями тканин щелепно-лицевої ділянки, що потребують корекції зовнішності, обумовлюють бурхливий розвиток пластичної реконструктивно-відновлювальної хірургії.

Досвід сучасної естетичної хірургії обличчя, зокрема, операцій щодо усунення інволюційного птозу обличчя за типом «face-lifting», у теперішній час потребує деталізації з метою оптимізації методик підйому та мобілізації шкірно-жирових клаптів та їх відшарування [1,3,4]. Інтерес дослідників зумовлений зростанням кількості пацієнтів, яким показано оперативне усунення інволюційного птозу й еволюцією сучасних хірургічних технологій [2,5,7].

Головною проблемою при проведенні реконструктивно-відновлювальних та естетичних операцій з підйомом та мобілізацією клаптів на голові, залишаються післяопераційні ускладнення, що пов'язані з глибиною та межами їх відшарування [1,5].

Гістотопографічні аспекти передчасного старіння шкіри та наступного інволюційного птозу вивчені недостатньо, що обмежує ефективне лікування цієї групи пацієнтів [6,9,10]. Недостатньо висвітлені дані щодо залежності фіброархитектоніки м'яких тканин голови, зокрема, у соскоподібній ділянці та залежність її від форми голови, віку та статі [2,7,8].

Мета дослідження

Оптимізація методики проведення розрізів при виконанні нижньої рітідектомії в соскоподібній ділянці.

Матеріали та методи дослідження

Морфологічні дослідження проводилися на 64 свіжих трупах людей віком від 15 до 65 років, які померли з різних причин, не пов'язаних із захворюваннями судинної системи. Об'єктом дослідження було 47 пацієнтів з інволюційним птозом шкіри нижньої третини обличчя. У порівнянні з пацієнтами контрольної групи їм було виконано нижню рітідектомію за авторською методикою.

Під час дослідження використовувалися наступні методи: забарвлення за Ван Гізон, випробування на одноосне лінійне розтягування за допомогою розривних машин, метод оцінки рубців за Ванкуверською шкалою, метод варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення

Гістотопографічна будова соскоподібної ділянки дещо відрізнялася своїми особливостями. Загальна товщина препаратів варіювала від 8300 до 9200 мкм. Товщина епідермісу в цій ділянці коливалася від 105 до 135 мкм.

У дермі спостерігалася безліч волосяних фолікулів. Від неї йдуть сполучнотканинні тяжі в товщу підшкірної жирової клітковини до поверхневої фасції. За отриманими даними її товщина коливалася у межах від 1700±300 мкм.

Серед шарів препаратів соскоподібної ділянки найбільше варіювала товщина епідермісу, бо саме до нього вдаються сосочки заввишки до 90-110 мкм, відстань між сусідніми сосочками складала

від 55 до 75 мкм, ширина їх коливалася від 18 до 26 мкм. Суттєвої залежності цих даних від форми голови, віку та статі виявлено не було.

У підшкірно-жировій клітковині чітко спостерігалися жирові часточки: подовжні мали розмір 1900-2000 мкм, поперечні – 5800-6100 мкм. Розмір дрібних часточок нами не визначався.

Від дерми чітко прослідковуються тяжі, що йдуть у товщу підшкірно-жирової клітковини і далі до поверхневої фасції. Їх ширина дорівнювала 220 ± 40 мкм. Між тяжами розміщені жирові часточки заввишки 1800-2000 мкм і шириною 980-1250 мкм. Ці тяжі можна використовувати як перемички системи, що ковзає, а жирові дольки – для сили протидії, бо вони перекочуються при бічних деформаціях шкіри. Тяжі переходять в поверхневу фасцію, формуючи єдиний комплекс, який складається з дерми, сполучнотканинних перемичок та поверхневої фасції.

Чинниками зсуву та ковзання шкіри в соскоподібній ділянці є сполучнотканинні перемички від дерми до поверхневої фасції, і обидва листки власної фасції. При бічному зміщенні шкіри, її переміщення можливе на довжину перемичок з деформацією та сплюсненням жирових часточок.

Абсолютні значення пластичної деформації м'яких тканин цієї ділянки залежали від форми голови:

1. Доліхоцефали ($n = 21$):

$E = M \pm L = 0,063 \pm 0,001$ при $m = 0,014$.

2. Мезоцефали ($n = 17$):

$E = M \pm L = 0,058 \pm 0,002$, при $m = 0,013$.

3. Брахіоцефали ($n = 18$):

$E = M \pm L = 0,045 \pm 0,002$, при $m = 0,010$.

Абсолютне значення пластичної деформації

пов'язане зі значенням відносної деформації. Спостерігається наступна залежність: чим вище значення відносної деформації, тим більше значення абсолютної пластичної деформації. В соскоподібній ділянці прослідковувалась наступна тенденція щодо залежності значення деформації від антропометричних особливостей: доліхоцефали мали найвище значення відносної деформації, мезоцефали – середнє, а брахіоцефали – найнижче, отже і значення абсолютної деформації розподілялося аналогічно. При відшаруванні шкіри у соскоподібній ділянці на 4,5 см найбільше значення абсолютної пластичної деформації спостерігалось у доліхоцефалів і становило 0,063. Меншою була властивість до розтягнення шкіри у мезоцефалів: вона досягала 0,058, і відповідно до отриманих даних, найменше підлягала розтягненню шкіра у людей з брахіоцефалічною формою голови, К розтягнення - 0,045.

Середнє значення абсолютних відхилень від середнього значення для доліхоцефалів дорівнювало 0,001, тобто значення абсолютної пластичної деформації коливалось в межах $0,063 \pm 0,001$; для мезоцефалів і брахіоцефалів цей показник дещо вищий і становив 0,002.

При виконанні нижньої ритідектомії найбільше піддавалася розтягненню шкіра в людей з доліхоцефалічною формою голови, в людей з брахіоцефалічним типом – значення пластичної деформації найменше, відповідно і можливий обсяг натягнення шкіри мінімальний.

Залежність абсолютних значень пластичної деформації м'яких тканин соскоподібної ділянки від віку та статі показана у таблиці 1.

Таблиця 1

Абсолютні значення пластичної деформації м'яких тканин соскоподібної ділянки в залежності від віку та статі

| Вік, р. | 15-21 | | 22-26 | | 27-40 | | 41-50 | | 51-65 | |
|--|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| | Ч. $n = 4$ | Ж. $n = 5$ | Ч. $n = 5$ | Ж. $n = 5$ | Ч. $n = 6$ | Ж. $n = 6$ | Ч. $n = 6$ | Ж. $n = 6$ | Ч. $n = 6$ | Ж. $n = 7$ |
| Абсолютні значення пластичної деформації | $0,049 \pm 0,002$ при $m = 0,011$ | $0,045 \pm 0,001$ при $m = 0,010$ | $0,045 \pm 0,001$ при $m = 0,010$ | $0,049 \pm 0,002$ при $m = 0,011$ | $0,054 \pm 0,003$ при $m = 0,012$ | $0,045 \pm 0,002$ при $m = 0,010$ | $0,054 \pm 0,002$ при $m = 0,012$ | $0,049 \pm 0,002$ при $m = 0,011$ | $0,058 \pm 0,002$ при $m = 0,013$ | $0,054 \pm 0,002$ при $m = 0,012$ |

Аналізуючи отримані дані, простежується кореляційний зв'язок абсолютних значень пластичної деформації в залежності від віку та статі. В практично кожній віковій групі можливість розтягнення тканин у чоловіків була більшою ніж у жінок, і тільки у віковій категорії від 22 до 26 років значення пластичної деформації соскоподібної ділянки у жінок була дещо вищою.

Враховуючи отримані топографоанатомічні та біомеханічні дані у соскоподібній ділянці нами пропонуються наступні види розрізів:

- криволінійний розріз у волосяній частині (у пацієнтів з доліхоцефалічною формою голови);
- вертикальний розріз в завушній складці (у пацієнтів з мезоцефалічною формою голови);
- зигзагоподібний розріз у волосяній частині (у пацієнтів з доліхоцефалічною формою голови);

Висновки

1. При виконанні нижньої ритідектомії найбільше піддавалася розтягненню шкіра в людей з доліхоцефалічною формою голови, в людей з брахіоцефалічним типом – значення пластичної деформації найменше, відповідно і можливий обсяг натягнення шкіри мінімальний.

2. На основі проведених цілеспрямованих гістотопографічних та біомеханічних досліджень нами було обґрунтовано оптимальні методики розрізів при проведенні нижньої ритідектомії, що забезпечують хірургічні втручання із збереженням природних топографоанатомічних співвідношень тканин обличчя та шиї.

У подальших дослідженнях нами планується дати клініко-морфологічне обґрунтування проведенню оптимальних розрізів при проведенні оперативних втручань на інших ділянках голови та шиї.

Література

1. Богатов В. В. Современные способы коррекции мягких тканей лица и шеи / В. В. Богатов, Е. Л. Крестова, И. Е. Приходько – М. : Медицинское информационное агентство, 2010. – 127 с.
2. Вавилов В. Н. Частота и причины осложнений у больных при ликвидации обширных изъянов на голове и шее лоскутами с осевым кровоснабжением / В. Н. Вавилов, Ч. Ю. Баскаев, Н. В. Калакуцкий // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. – 2005. – № 3. – С. 46 – 47.
3. Дирш А. В. Возрастные изменения кожи / А. В. Дирш, Е. Е. Фаустова, К. Е. Авдошенко [и др.] // *Актуальные вопросы пластической, эстетической хирургии и дерматокосметологии*. – 2004. – № 1. – С. 53.
4. Голубков Н. А. Реабилитация в клинике пластической хирургии / Н. А. Голубков, А. Е. Сорокина // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. – 2004. – № 4. – С. 63 – 64.
5. Лапутин Е. Б. Мастер-класс пластического хирурга / Лапутин Е. Б. – М. : Косметик интернешнл форум, 2007. – 303 с.
6. Ниамту Дж. III Минимально инвазивная косметическая хирургия лица / Дж. Ниамту III, Р. Хога. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 256 с.
7. Пластическая реконструктивная хирургия лица / Под ред. А. Д. Пейпла. – М. : Бином. Лаборатория знаний, 2007. – 391 с.
8. Сэдик Н. Косметическая хирургия кожи / Н. Сэдик, Н. Лоуренс, Р. Мой – М. : МЕДпресс, 2009. – С. 20 – 41, 111 – 140.
9. Oxlund H. The role of elastin in the mechanical properties of skin / H. Oxlund, J. Manschot, A. Viidik // *J. Biomechanics*. – 1988. – V. 21, № 3. – P. 276.
10. Santoni-Rugiu P. A history of plastic surgery / P. Santoni-Rugiu, J. P. Sykes. – Germany : Springer, 2007. – 395 p.

Реферат

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИКИ ПРОВЕДЕНИЯ РАЗРЕЗОВ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ НИЖНЕЙ РИТИДЭКТОМИИ

Аветиков Д.С., Стебловский Д.В.

Ключевые слова: ритидэктомия, кожно-жировой лоскут, сосцевидная область, пластическая деформация, гистотопографическое строение.

Цель исследования: оптимизация методики проведения разрезов при выполнении нижней ритидэктомии в сосцевидной области. Материалы и методы исследования. Морфологические исследования проводились на 64 свежих трупах людей в возрасте от 15 до 65 лет, умерших по разным причинам, не связанным с заболеваниями сосудистой системы. Объект исследования: 47 пациентов с инволюционным птозом кожи нижней трети лица. По сравнению с пациентами контрольной группы им было выполнено нижнюю ритидэктомию по авторской методике. В ходе исследования использовались следующие методы: окраска по Ван Гизон, испытания на одноосное линейное растяжение с помощью разрывных машин, метод оценки рубцов по Ванкуверской шкале, метод вариационной статистики. Опыт современной эстетической хирургии лица, в частности, операций по устранению инволюционного птоза лица по типу «face-lifting», в настоящее время нуждается в детализации с целью оптимизации методик подъема и мобилизации кожно-жировых лоскутов и их отслойки. Интерес исследователей обусловлен ростом количества пациентов, которым показано оперативное устранение инволюционного птоза, и эволюцией современных хирургических технологий. На основе проведенных гистотопографических и биомеханических исследований нами было обосновано оптимальные методики разрезов при проведении нижней ритидэктомии, обеспечивающих хирургические вмешательства с сохранением природных топографоанатомических соотношений тканей лица и шеи.

Summary

MODERN TECHNIQUES IN CARRYING OUT INCISION UNDER LOWER RHYTIDECTOMY

Avetikov D.S., Steblovsky D.V.

Keywords: rhytidectomy, skin-fat flap, mastoid region, plastic deformation, histotopographic structure.

The aim of the study was to improve the techniques of incisions when performing lower rhytidectomy in the mastoid area. Materials and methods. Morphological studies were carried out on 64 fresh cadavers of people aged 15 to 65 years, who died from various causes not associated with diseases of the vascular system. The object of the study was 47 patients with involutional skin ptosis of distal facial part. Compared to the patients in the control group, they were performed lower rhytidectomy by the original technique. The following methods were used in this study: Van Gison staining, uniaxial linear stretching using tensile machine, the method of assessment for the Vancouver scar scale, the variation statistics methods. The experience of up-to-date aesthetic facial surgery, and in particular, operations to remove involutional facial ptosis by the «face-lifting» type now needs more detailing in order to improve the lifting and mobilizing techniques for skin-fat flaps and their separation. The interest of researchers is also caused by the increasing number of patients for whom the removal of involutional ptosis is recommended, as well as, on the other hand, by the evolution of modern surgical techniques. On the basis of histological and biomechanical studies, we have proven the best practices of cuts during the lower rhytidectomy providing surgery with saving natural topographic-anatomical proportions of face and neck tissues.

УДК 61:577.1

Васильева И.Г., Олексенко Н.А., Пусь А.С., Макаренко А. Н.

ВЛИЯНИЕ АНТИИНСУЛЬТНОГО СРЕДСТВА ЦЕРЕБРАЛА НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ И ДИФФЕРЕНЦИАЦИЮ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА

1. ГУ "Институт нейрохирургии НАМНУ им. акад. А.П.Рамаданова"

2. Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко

Проведены исследования влияния антиинсультного средства Церебрал на мезенхимальные стволовые клетки (МСК), полученные из тканей костного мозга человека. Установлено, что молекулы, входящие в состав средства Церебрал, достоверно влияют на процессы пролиферации и дифференциации клеточной линии МСК костного мозга. Обнаружено увеличение клеточных популяций и направленный клеточный рост стволовых клеток костного мозга. Под действием Церебрала содержание CD 105⁺ клеток увеличилось в 40 раз, при этом они составляли 87% клеточной популяции. Плотность сформированного монослоя была меньше, но при этом он был структурированным – отростки клеток имели направленный рост, формируя сетевую структуру.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки (МСК), костный мозг, церебрал.

Введение

В настоящее время костный мозг является общепризнанным источником получения аутологичных мезенхимальных стволовых клеток (МСК), выделение и количественное наращивание которых в условиях использования культуральных технологий является перспективным современным направлением регенеративной медицины. Кроме того, культура МСК может быть использована в качестве тестовой и экспресс систем для оценки влияния тех или иных веществ, известных и потенциальных лекарственных препаратов на процессы клеточной трансформации и регенерации в организме.

Объект и методы исследования

Эксперименты выполнялись на клеточном материале, полученном из тканей костного мозга взрослых пациентов (больных) во время выполнения плановой операции (по поводу травмы кисти) в Институте травматологии и ортопедии АМН Украины (01601, ул. Воровского, 27) города Киева. Донорами клеточного материала стали пациенты в возрасте 45 и 57 лет.

Выделение и культивирование МСК костного мозга: 20-25 мл аспирата костного мозга отбирали в стерильных условиях в контейнер путем пункции под местной анестезией (0,5% р-ра бупивакаина Украина). Затем аспират смешивали с 2 объемами раствора Хэнкса (РАА, Австрия) и центрифугировали при 900g на протяжении 10 мин (ОПН-8, Россия) [1,3,5].

Осадок разделяли в градиенте плотности (1,073 г/мл) перколла (Sigma, Германия), клеточная плотность – $1-2 \times 10^7$ кл/мл. После этого градиент центрифугировали 30 мин. Осажденные при 900g моноклеарные клетки ресуспендировали в растворе Хэнкса и центрифугировали 10 мин при 460g [2,6,7].

Полученный клеточный осадок ресуспендировали в среде Игла в модификации Дульбекко с низким содержанием глюкозы (РАА, Австрия), обогащенной 10% фетальной телячьей сывороткой (РАА, Австрия) до концентрации 1×10^6 в чашке Петри диаметром 100мм.. Полученную

суспензию помещали в инкубатор при 37°C, с содержанием CO₂ – 5%.

Через 24 ч в отбирали надосадов, а адгезированную фракцию клеток оставляли для дальнейшего культивирования. В опытные образцы добавляли 0,2% раствор Церебрала. Культивирование проводили на протяжении 14 суток с периодической заменой питательной среды каждые 3-4 суток.

Иммуногистохимическое выявление CD 105⁺ клеток: По окончании культивирования культуральные образцы фиксировали в 4% растворе параформальдегида (Sigma, Германия) при 4 °C. Использовались первичные мышинные антитела к CD 105⁺ человека (Dako, Дания) в разведении 1:20. Визуализацию связывания проводили с помощью реактивов системы HRP/DAB Detection System (Dako, Дания).

Подсчет количества CD 105⁺ клеток проводился на каждом образце в 10 полях зрения в световом микроскопе СМ – 15 (ЛОМО, Россия).

Оценка жизнеспособности клеточной популяции: перед посадкой оценка жизнеспособности клеточной популяции проводилась путем подсчета содержания мертвых клеток в клеточной суспензии после окрашивания 0,2% раствором трипанового синего. К посадке и последующим исследованиям допускались образцы с содержанием живых клеток не менее 70%.

Статистическая обработка полученных данных: количество CD 105⁺ клеток в образце получали, подсчитывая среднее значение и среднеквадратическое отклонение данных, собранных в 10 полях зрения. Наличие статистически достоверной разницы устанавливали с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В исходном состоянии клеточная суспензия костного мозга обоих пациентов содержала очень высокий процент жизнеспособных клеток (90-96%), которые активно росли и делились в условиях *in vitro*, образуя монослой или более плотные клеточные структуры.

Наши данные показали, что рост численности клеточной популяции стал результатом раз-

множения МСК (Рис. 1, 2). В частности установлено, что численность CD105⁺ клеток возросла в контрольных образцах соответственно в 120 (Таблица 1) и в 43 раза (Таблица 2).

На 14 сутки конфлюэнтность достигала 80-90% (Рис. 1, 2). На этой стадии культуральные образцы были зафиксированы для количественной оценки содержания МСК костного мозга.

Таблица 1.
Содержание МСК костного мозга в культуре (пациент А., 57 лет).

| Группа | Содержание CD105 ⁺ клеток (в поле зрения) | |
|------------------------------|--|-----|
| Контроль (исходный материал) | 6,7 ± 3,8 | 18% |
| Контроль 14 суток | 810,0 ± 21,80* | 81% |
| Церебрал 0,2% 14 суток | 272,0 ± 13,00* | 87% |

$P < 0,05$

Таблица 2.
Содержание МСК костного мозга в культуре (пациент С., 45 лет).

| Группа | Содержание CD105 ⁺ клеток (в поле зрения) | |
|------------------------------|--|-----|
| Контроль (исходный материал) | 20,8 ± 2,22 | 33% |
| Контроль 14 суток | 912,5 ± 17,73* | 92% |
| Церебрал 0,2% 14 суток | 876,0 ± 18,18* | 88% |

* $P < 0,05$

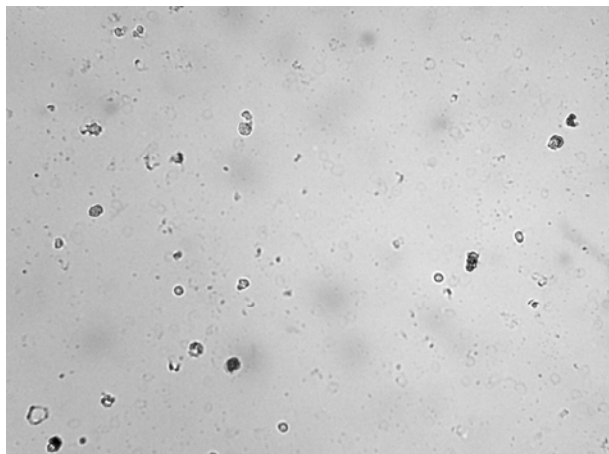


Рис. 1 CD105⁺ клетки костного мозга.
Контроль 1 сутки в культуре. Об. 20x10.

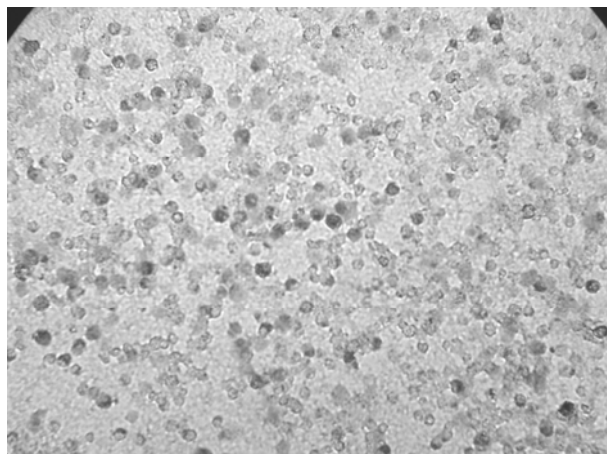


Рис. 2 CD105⁺ клетки костного мозга.
Контроль 14 сутки в культуре. Об. 20x10.

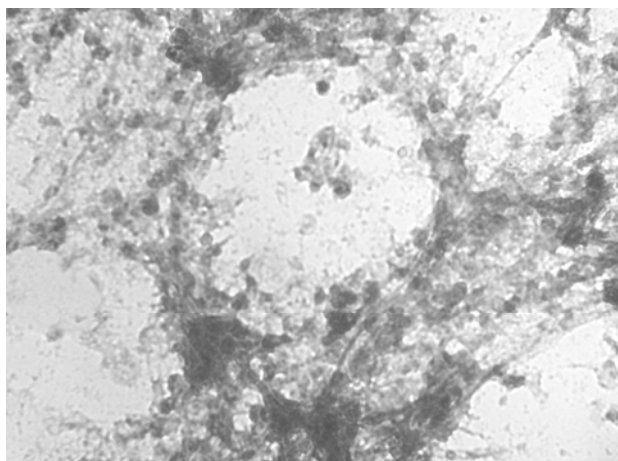


Рис. 3 CD105⁺ клетки костного мозга.
14 сутки в культуре.
С использованием 0.2% раствора Церебрал. Об. 20x10.

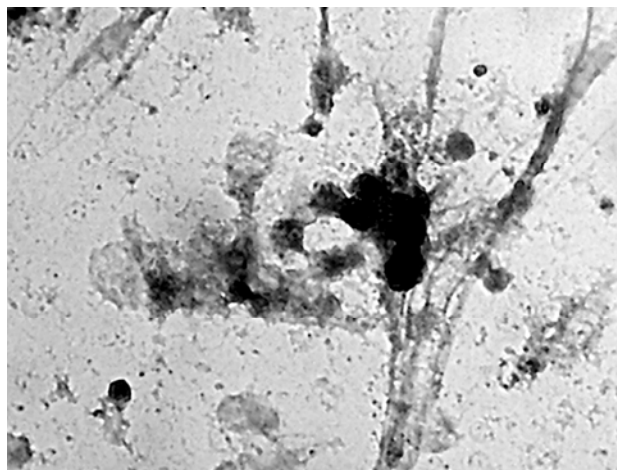


Рис. 4 CD105⁺ клетки костного мозга.
14 сутки в культуре. 10% церебрал. Об. 40x10.

Заключення

Полученные нами результаты свидетельствуют, что структура МСК монослоя была равномерной. Клетки небольшого размера, округлой формы без отростков. Эти данные свидетельствуют о преобладании пролиферативных процессов в культивируемых клетках. За период культивирования численность CD105⁺ клеток резко выросла в контрольных образцах, их процентное содержание в клеточной популяции увеличилось с 18 до 81%.

Под воздействием молекул средства Церебрал содержание CD105⁺ клеток увеличилось в 40 раз, при этом они составили в среднем 87% растущей общей клеточной популяции. Плотность сформированного монослоя была меньше, однако при этом он был структурирован – отростки клеток имели направленный рост, образующий ячеистую структуру, сетевую упорядоченную мультиклеточную систему. Следует подчеркнуть, что растущие в культуре клетки имели большое количество отростков и по морфологическим признакам напоминали созревающие и сформированные мезенхимальные клетки. Таким образом, Церебрал оказывает выраженное влияние на рост и развитие мезенхимальных клеток костного мозга, которое состоит в существенном превалировании клеточной дифференциации над пролиферативными процессами. Ранее эта закономерность была

установлена во время экспериментов *in vitro* на клетках PC – 12 [4,8].

Литература

1. Gerson S.L. Hematopoietic recovery after coinfection of autologous blood stem cells and culture-expanded marrow MSC in advanced breast cancer patients receiving high-dose chemotherapy / S.L.Gerson, C. B.W. Cooper [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2000. – V. 18. – № 2. – P. 307-316.
2. Мусина Р.А. Сравнительная характеристика мезенхимальных стволовых клеток, полученных из разных тканей человека / Р.А.Мусина, Е.С.Бекчанова, Г.Т. Сухих // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2005. – № 2. – С. 89-95.
3. Матийцев Н.П. Влияние церебрала и митохондрина2 на жизнеспособность и динамику развития дегенеративных изменений в ткани мозга мутантов *Drosophila melanogaster* / Н.П.Матийцев, Я.И.Черник // Биофармацевтический журнал. – 2012. – Т. 4. – № 4. – С. 54-56.
4. Погорелая Н.Х. Влияние церебрала, верапамила и их комбинаций на морфологическую дифференцировку клеток феохромоцитомы крыс / Н.Х.Погорелая, С.И.Савосько, Д.А. Василькова // Нейрофизиология. – 2011. – Т. 43. – № 2. – С. 18-28.
5. Gu Weidong Bone mesenchymal stromal cells stimulate neurite outgrowth of spinal neurons by secreting neurotrophic factors / Gu Weidong // Neurological Research. – 2012. – V. 34, № 2. – P. 172 – 180.
6. Jessian L. Munoz Feline bone marrow-derived mesenchymal stromal cells (MSCs) show similar phenotype and functions with regards to neuronal differentiation as human MSCs / Jessian L. Munoz, Steven J. Greco, // Differentiation. – 2012. – V. 84, №2. – P. 214 – 222.
7. Зубов Д.А. Цитокиновая регуляция репаративной регенерации костной ткани культивированными мезенхимальными стволовыми клетками / Д.А.Зубов, В.М.Оксимец // Травма. – 2008. – Т. 9, № 2 – С. 145 – 153.
8. Зинькова Н.Н. Терапия ишемического инсульта головного мозга у крыс с помощью мезенхимных стволовых клеток / Н.Н. Зинькова, Е.Г. Гитлерович, И.Б. Соколова [и др.] // Цитология. – 2007. – Т. 49, № 7. – С. 566 – 575.

Резюме

ВПЛИВ АНТИІНСУЛЬТНОГО ПРЕПАРАТУ ЦЕРЕБРАЛ НА ПРОЛІФЕРАЦІЮ І ДИФЕРЕНЦІАЦІЮ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН КІСТКОВОГО МОЗКУ

Васильєва І.Г., Олексенко Н. О, Пусь А.С., Макаренко О. М.

Ключові слова: мезенхімальні стовбурові клітини (МСК), кістковий мозок, Церебрал.

Проведені дослідження впливу антиінсультного препарату Церебрал на мезенхімальні стовбурові клітини (МСК), отримані із тканин кісткового мозку людини. Встановлено, що молекули, які входять до складу препарату Церебрал, достовірно впливають на процеси проліферації і диференціації клітинної лінії МСК кісткового мозку. Виявлено збільшення клітинних популяцій і направлений клітинний ріст стовбурових клітин кісткового мозку. Під дією Церебралу вміст CD 105⁺ клітин збільшився в 40 разів, при цьому вони становили 87% клітинної популяції. Щільність сформованого моношару була менша, але при цьому він був структурований – відростки клітин мали направлений ріст, утворюючи лункоподібну структуру.

Summary

EFFECT OF ANTI-STROKE MEDICINE "CEREBRAL" ON PROLIFERATION AND DIFFERENTIATION OF MESENCHYMAL CELLS OF BONE MARROW

Vasylieva I., Oleksenko N., Pus' A., Makarenko O.

Key words: mesenchymal stem cells (MSC), bone marrow, Cerebral.

This paper focuses on the studies of the impact produced by anti-stroke medicine "Cerebral" on mesenchymal cells taken from human bone marrow. It has been found that molecules of Cerebral definitely have an impact on processes of proliferation and differentiation of cell line of mesenchymal stem cells (MSC) in human bone marrow. It results in the increase of this cell population and directed stem cell growth. Under the cerebral influence CD105⁺ cells content has increased in 40 times, and they compose 87% of cell population. The density of new-formed monolayer is less, but structured as the cell processes have directed growth forming the socket-like structure.

УДК 61:577.1

Васильева И.Г., Олексенко Н.О., Пусь А.С., Макаренко А. Н.

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПОКСИЧЕСКОГО СРЕДСТВА МИТОХОНДРИНА НА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТЕВЛОВЫЕ КЛЕТКИ, ПОЛУЧЕННЫЕ ИЗ РАЗНЫХ ТКАНЕЙ

ГУ «Институт нейрохирургии НАМНУ им. акад. А.П.Рамаданова»
Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко

Проведены исследования возможного влияния антигипоксического средства митохондрина на мезенхимальные стволовые клетки (МСК), полученные из жировой ткани и костного мозга. Установлено, что молекулы средства Митохондрина (0,1 мк/кг однократно) достоверно не влияют на процессы и метаболизм клеток обеих линий МСК различного происхождения.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки (МСК), костный мозг, жировая ткань, маркеры, митохондрин.

Введение

В настоящее время внимание исследователей сосредоточено на новом разделе медицины – выделении и накоплении аутологичных МСК, обладающих значительным регенеративным потенциалом. Ранее основным источником МСК в организме взрослого донора служил костный мозг, но впоследствии источником аутологичных МСК стали жировая ткань, кожа, тимус, ткань пуповины и плацента, и некоторые другие. Эти ткани более доступны для выделения МСК, а содержание последних в них не только не уступает, но в некоторых случаях и превосходит костный мозг [3]. В группу МСК человека относят клетки с положительным имунофенотипом, оцениваемым по следующим маркерам - CD2, CD29, CD44, CD49, CD54 CD73, CD90, CD105, CD166, при этом все культивируемые МСК экспрессируют значительное количество молекул HLA-I и виментина [4]. Экспрессия ряда выявляемых молекул - маркеров МСК (CD54, CD105, CD106, CD117) варьирует в широких пределах и зависит в первую очередь от стадии роста культуры. Поэтому необходимо подчеркнуть, что на сегодняшний день иммунологический статус МСК не исследован и во многом остается дискуссионным, а наличие МСК в клеточной популяции исследуют по наличию 2 маркеров - CD90- или CD105. Тем не менее имеющаяся методическая база позволяет использовать культивируемые МСК в качестве тестовой системы для изучения влияния лекарственных средств и препаратов на регенеративный потенциал клеток организма. В даном исследовании с этой целью использовался инвазивный органеллопрепарат, полученный из митохондрий нерожденных млекопитающих, обладающих антигипоксическим и нейропротекторным действием [5,6].

Объект и методы исследования

Исследования выполняли на клеточном материале, полученном из тканей организма во время хирургических операций (ампутация нижних конечностей и липосакция) в городских больницах №4, №8 и в областной клинической больнице города Киева. Донорами клеточного

материала стали 3 мужчин в возрасте от 38 до 64 лет.

Приготовление растворов митохондрина: основной раствор митохондрина получали из лиофилизованного концентрата путем разведения стерильным физиологическим раствором при 4°C, осторожно перемешивая до полного растворения осадка. В дальнейшей работе полученный раствор разводили культуральной питательной средой до концентрации 1 и 10% и вносили в тестируемые образцы.

Свежие порции митохондрина вышеуказанных концентраций вносили по мере замены питательной среды в культуральных образцах.

Выделение и культивирование МСК (мезенхимальных стволовых клеток) из костного мозга: 20-25 мл аспирата костного мозга в стерильных условиях извлекали из бедренной кости путем использования пункционной иглы. Аспират смешивали с 2 объемами раствора Хэнкса (РАА, Австрия) и центрифугировали при 900g на протяжении 10 мин с целью получения осадка и супернатанта[1].

Полученный осадок разделяли в градиенте плотности (1,073 г/мл) перколла (Sigma, Германия), а клеточную плотность – $1-2 \times 10^7$ кл/мл. Данный градиент центрифугировали в течение 30 мин. при 900g. Осажденные таким образом мононуклеарные клетки ресуспендировались в растворе Хэнкса и центрифугировались в течение 10 мин при 460g [1].

Полученный клеточный осадок повторно ресуспендировали в среде Игла в модификации Dulbecco с низким содержанием глюкозы (РАА, Австрия), обогащенной 10% фетальной телячьей сывороткой (РАА, Австрия), целью получения клеточной концентрации 1×10^6 в чашке Петри диаметром 100 мм. Клеточную суспензию помещали в инкубатор (УЛИ-20, Украина) при 37°C, с содержанием CO₂ в среде 5%. Через 24ч надосадок отбирался, при этом адгезированную фракцию подвергали дальнейшему культивированию. В опытные образцы добавляли 10% раствор тестируемого средства. Культивирование клеток проводили на протяжении 14 суток с обязательной заменой питательной среды через 3-4 суток.

Выделение и культивирования МСК из жирово-

вой ткани: аспират жировой ткани, полученный при проведении большим липосакции, промывали раствором Хэнкса (РАА, Австрия) для удаления клеток крови и снижения в ткани содержания лекарственных препаратов для анестезии.

Для получения клеточной фракции из экстракционного матрикса ткань обрабатывали 0,075% раствором фермента коллагеназы (Sigma, Германия) на протяжении 30 мин (температура +37 °C). Затем коллагеназу инактивировали смесью равных объемов среды Игла с добавлением средства Dulbecco (DMEM) (РАА, Австрия), обогащенной 10% фетальной телячьей сывороткой (РАА, Австрия) [2].

Полученную смесь центрифугировали в течение 10 мин на центрифуге (Опн-8, Россия) при 250g. Клеточный осадок ресуспендировали в среде DMEM с низким содержанием глюкозы и обогащенной 10% фетальной телячьей сывороткой, а затем разливали в стерильные чашки Петри [2].

Плотность посадки клеток составляла не менее 1×10^6 клеток на чашку Петри диаметром 100мм. Последнее культивирование проводили в инкубаторе (УЛИ-20, Украина) при 37°C, содержанием CO₂ в среде составляло 5%. Через 24ч в убирали надосадок, а адгезированную фракцию клеток оставляли для дальнейшего культивирования, при этом в опытные образцы добавляли 10% раствор тестируемого средства митохондрина. Культивирование проводили на протяжении 14 суток с заменой питательной среды через 3-4 суток.

Иммуногистохимическое выявление CD-105⁺ изучаемых клеток производили следующим образом: По окончании периода культивирования культуральные клеточные образцы фиксировали 4% раствором параформальдегида (Sigma, Германия) при температуре +4 °C. При этом использовались первичные мышиные антитела к CD-105 человека (Dako, Дания) в разведении 1:20. Визуализацию связывания антител проводили с помощью стандартных реактивов системы HRP/DAB Detection System (Dako, Дания), а подсчет количества CD 105⁺ клеток проводился на отдельных образцах в 10 полях зрения светового микроскопа СМ-15 (ЛОМО, Россия).

Оценка жизнеспособности клеточной МСК популяции: проводилась перед началом посадки клеток для культивирования. С этой целью подсчитывалось содержание в клеточной суспензии мертвых клеток после их предварительного окрашивания 0,2% раствором трипанового синего. К посадке допускались клеточные образцы с содержанием жизнеспособных клеток в количестве не менее 70%.

Результаты и их обсуждение

Культуры МСК костного мозга и жировой ткани были использованы для изучения действия антигипоксического средства митохондрина (M2). В частности, целью исследования было

выяснить, обусловлены ли антигипоксические эффекты, вызываемые средством митохондрина, стимуляцией МСК или в механизме их фармакологического действия задействованы другие механизмы.

В исходном материале жировой ткани человека содержание CD105⁺ клеток составляло только 0,05% от их общего числа (Таблица 1), при этом данная клеточная популяция отличалась достаточно высокой жизнеспособностью и содержала 85% живых клеток. Если в начале исследования адгезивная фракция составляла 7,4 %, на 3 сутки культивирования колонии практически отсутствуют, преобладают единичные клетки [7].

На 14 сутки эксперимента культуру клеток фиксировали, а затем окрашивали для выявления МСК. Полученные результаты показали, что численность стволовых клеток за период культивирования увеличилась в 5 раз (Таблица 1) и достигла 0,25% в клеточной популяции. При этом содержание МСК в контрольных и опытных образцах практически не отличалось, т.е. митохондрина не влиял на активность пролиферативных процессов данного типа МСК.

Таблица 1
Содержание МСК жировой ткани в культуре

| Группа | Содержание CD105 ⁺ клеток в поле зрения, % |
|------------------------------|---|
| Контроль (исходный материал) | 0,05 ± 0,017 |
| Контроль 14 суток | 0,25 ± 0,083 |
| M1 10% раствор 14 суток | 0,23 ± 0,077 |

В поле зрения микроскопа CD105⁺ клетки жировой ткани человека представляли собой мелкие или средние клетки округлой, иногда зерновидной формы с крупным ядром и узким перинуклеарным ободком цитоплазмы. Иногда эти клетки образовывали небольшие колонии, но преимущественно встречались единичные клетки (Рис. 1, 2). При использовании 10% раствора средства митохондрина в поле зрения наблюдалось равномерное распределение изолированных и жизнеспособных МСК CD-105⁺ (рис.1).

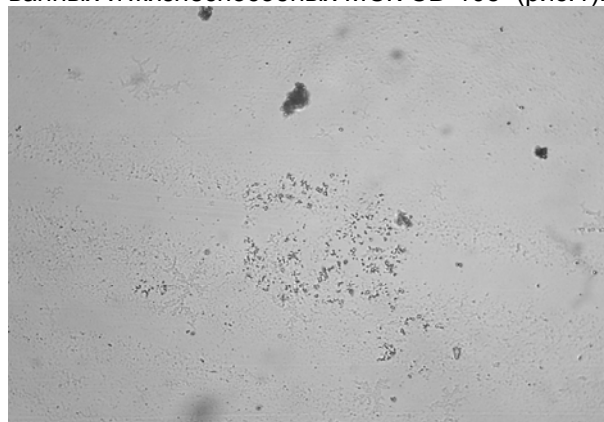


Рис. 1 CD105⁺ клетки жировой ткани. Контроль 14 суток в культуре, Об 10х10.

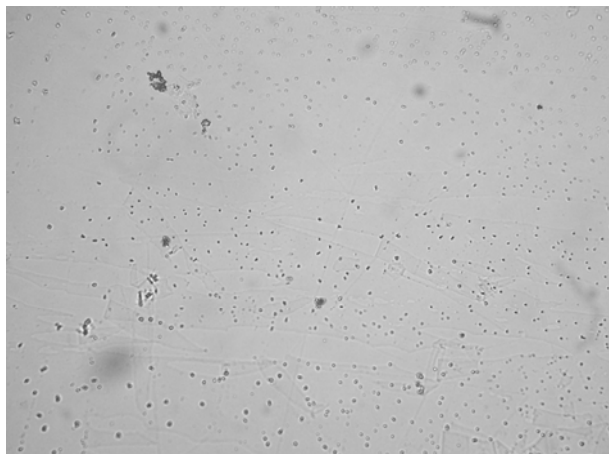


Рис. 2 Отдельные CD105⁺ клетки жировой ткани. 14 суток в культуре. Добавлен 10% раствор M1, Об 20x10.

В исходном материале ткань костного мозга человека содержит 1% CD105⁺ клеток МСК (Таблица 2). Общая жизнеспособность клеток данной ткани была очень высокой – 98% клеток в суспензии отторгали витальный краситель, а адгезивная клеточная фракция составила 39%.

Таблица 2.
Содержание МСК CD-105⁺, извлеченных из костного мозга в культуре

| Группа | Содержание CD105 ⁺ клеток в поле зрения, % |
|------------------------------|---|
| Контроль (исходный материал) | 1,00 ± 0,022 |
| Контроль 14 суток | 1,67 ± 0,056 |
| M1 10% раствор 14 суток | 1,43 ± 0,047 |

За период двухнедельного культивирования количество CD105⁺ клеток возросло в 1,7 раза (Таблица 2). Как и в жировой ткани эти клетки характеризовались мелкими и средними размерами для них типичными, крупное округлое ядро и небольшой ободок цитоплазмы (Рис. 3). МСК располагались преимущественно на поверхности стромальных клеток, которые, расплываясь, формировали клеточный монослой, клеточные колонии встречаются крайне редко (Рис. 3). В опытных сериях встречались не только единичные МСК, но и колонии различного размера, на процесс образования которых может оказывать митохондрин (Рис. 4). В то же время наши данные показывают, что под воздействием антигипоксического средства митохондрина количество CD105⁺ клеток увеличивается, т.е. их процентное содержание статистически не отличается от значений, полученных при изучении контрольной группы (Таблица 2). Таким образом митондрин не оказывает пролиферативного действия на обе культуры МСК, выделенных из различных тканей организма.

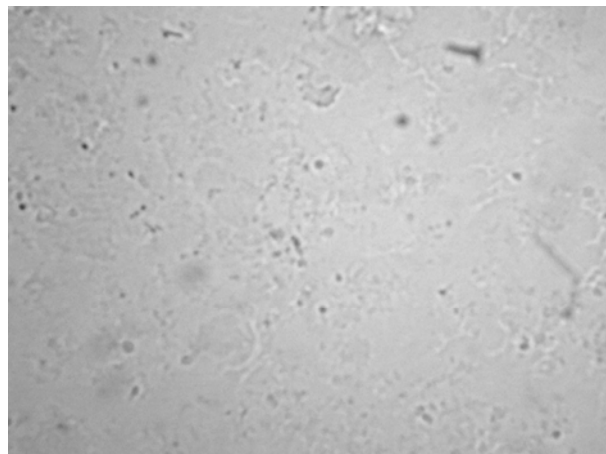


Рис. 3 CD105⁺ клетки костного мозга 14 суток культивирования. Контроль. Об. 20x10

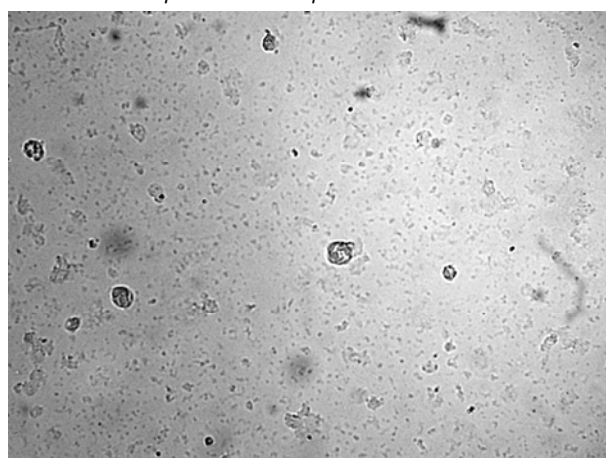


Рис. 4 CD105⁺ клетки костного мозга 14 суток в культивирования после добавления 10% раствора M1. Об. 10x10

Заключение

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что МСК человека из жировой ткани и костного мозга не вовлечены в механизм действия антигипоксического средства митохондрина, который может быть отнесен к новому классу лекарственных препаратов – трофинотропинов. Скорее всего, вызываемые данным средством эффекты опосредованы другими циторецепторными и метаболическими реакциями. Достоверно известно, что трофинотропины не обладают выраженным действием на пролиферативную активность миелогенизированных клеток [7], что делает их потенциально важными и перспективными лекарственными средствами при лечения онкогенетических процессов.

Литература

1. Кос О.Н. Hematopoietic recovery after coinfection of autologous blood stem cells and culture-expanded marrow MSC in advanced breast cancer patients receiving high-dose chemotherapy / Кос О.Н., Gerson S.L., Cooper B.W. [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2000. – V. 18, № 2. – P. 307-316.
2. Mizuno H. Adipose-derived stem cells for tissue repair and regeneration / Mizuno H. // J. Nippon. Med. Sch. – 2009. – V. 76, № 2. – P. 56-66.

3. Мусина Р.А. Сравнительная характеристика мезенхимальных стволовых клеток, полученных из разных тканей человека / Р.А.Мусина, Е.С.Бекчанова, Г.Т. Сухих // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2005. – № 2. – С. 89-95.
4. Савченкова И.П. Подкожно-жировая ткань человека, подвергнутая низкотемпературному шоку, как источник жизнеспособной клеточной популяции с характеристиками мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток / И.П.Савченкова, С.В.Коржикова // Цитология. – 2010. – Т. 52, № 8. – С. 621-627.
5. Shirobakova L.I. Autohporoxic activity of a new organollogenic pharmacological drug "Mitohondrin" / L.I. Shirobakova // Book of Articles. Proc. of the 1st World Cougr of the Ins.Soc. of Physical and Rehab.Medicine (ISPRM). – 2001. – Monduzzi Edit.S.T.A. - №1. – P.743-746.
6. Матийцев Н.П. Влияние церебрала и Митохондрина на жизнеспособность и динамику развития дегенеративных изменений в ткани мозга мутантов *Drosophila metanogaster* / Н.П.Матийцев, Я.И. Чернин // Биофармацевтический журнал. – 2012. – Т. 4, № 4. – С. 54-56.
7. Погорелая Н.Х. Влияние церебрала, верапамила и их комбинаций на морфологическую дифференцировку клеток фаехроматома крыс / Н.Х.Погорелая, С.И.Савосько, Д.А. Василенко // Нейрофизиология. – 2011. – Т. 43, № 2. – С. 18-28.

Реферат

ВПЛИВ АНТИГІПОКСИЧНОГО ЗАСОБУ МІТОХОНДРИНУ НА МЕЗЕНХІМАЛЬНІ СТОВБУРОВІ КЛІТИНИ, ЩО ОТРИМАНІ ІЗ РІЗНИХ ТКАНИН

Васильєва І.Г., Олексенко Н.О., Пусь А.С., Макаренко О. М.

Ключові слова: мезенхімальні стовбурові клітини (МСК), кістковий мозок, жирова тканина, маркери, мітохондрії.

Проведені дослідження можливого впливу антигіпоксичного засобу Мітохондрину на мезенхімальні стовбурові клітини (МСК), що отримані із жирової тканини і кісткового мозку. Встановлено, що молекули засобу Мітохондрину (0,1 мл/мг одноразово) достовірно не впливають на процеси і метаболізм клітин обох ліній МСК різного походження.

Summary

EFFECT OF ANTI-STROKE MEDICINE "CEREBRAL" ON PROLIFERATION AND DIFFERENTIATION OF MESENCHYMAL CELLS OF BONE MARROW

Vasyliieva I., Oleksenko N., Pus' A., Makarenko A.

Key words: mesenchymal stem cells (MSC), bone marrow, Cerebral.

This paper focuses on the studies of the impact produced by anti-stroke medicine "Cerebral" on mesenchymal cells taken from human bone marrow. It has been found that molecules of Cerebral definitely have an impact on processes of proliferation and differentiation of cell line of mesenchymal stem cells (MSC) in human bone marrow. It results in the increase of this cell population and directed stem cell growth. Under the cerebral influence CD105⁺ cells content has increased in 40 times, and they compose 87% of cell population. The density of new-formed monolayer is less, but structured as the cell processes have directed growth forming the socket-like structure.

УДК: 611.018.73/74

Гасюк Н.В., Худякова М.Б., Герасименко С.Б.

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЇ БУДОВИ ЕПІТЕЛІЮ ЯСЕНЕВОЇ БОРОЗНИ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава;

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Приведені в статті результати дослідження розширюють та доповнюють існуючі дані стосовно будови епітеліоцитів ясеневі борозни та дають можливість вважати її першою мішенню антигенного впливу мікробних чинників та їх токсинів на етапі виникнення запального процесу в тканинах пародонту. Оскільки це є особливий вид епітелію зі специфічним цитотопографічним співвідношенням та ультраструктурною організацією.

Ключові слова: епітелій, ясенева борозна, пародонт, ультраструктура.

Робота є фрагментом проекту науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики «Роль запальних захворювань зубо-щелепного апарату в розвитку хвороб, пов'язаних із системним запаленням», номер державної реєстрації №0112U0011538. Автор є співвиконавцем даного проекту.

Проблема реабілітації пацієнтів з дефектами зубних рядів є одним із актуальних завдань практичної стоматології, так як 65% населення нашої країни у віці 35-45 років потребує зубного протезування [5,9].

Застосовувані для цієї мети традиційні методи заміщення дефектів зубних рядів не завжди в повній мірі відповідають естетичним і функціональним вимогам пацієнтів [3].

Впровадження дентальної імплантації в практику ортопедичної стоматології та застосування імплантатів в якості самостійних або додаткових опор для зубних протезів відкриває перспективи

успішного лікування пацієнтів з виготовленням незнімних та умовно-знімних конструкцій зубних протезів [1,10].

Термін служби незнімних конструкцій залежить від стану тканин пародонту опорних зубів і стану тканин, що оточують імплантат [2], так як саме ці ділянки слизової підлягають впливу механічних, термічних та бактеріальних чинників [5,7,8,14].

Провідна роль у виникненні запальних реакцій в тканинах пародонту належить мікробному чиннику [4,15]. Під впливом патогенної мікрофлори зубної бляшки відбувається активація

3. Мусина Р.А. Сравнительная характеристика мезенхимальных стволовых клеток, полученных из разных тканей человека / Р.А.Мусина, Е.С.Бекчанова, Г.Т. Сухих // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2005. – № 2. – С. 89-95.
4. Савченкова И.П. Подкожно-жировая ткань человека, подвергнутая низкотемпературному шоку, как источник жизнеспособной клеточной популяции с характеристиками мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток / И.П.Савченкова, С.В.Коржикова // Цитология. – 2010. – Т. 52, № 8. – С. 621-627.
5. Shirobakova L.I. Autohporoxic activity of a new organollogenic pharmacological drug "Mitohondrin" / L.I. Shirobakova // Book of Articles. Proc. of the 1st World Cougr of the Ins.Soc. of Physical and Rehab.Medicine (ISPRM). – 2001. – Monduzzi Edit.S.T.A. - №1. – P.743-746.
6. Матийцев Н.П. Влияние церебрала и Митохондрина на жизнеспособность и динамику развития дегенеративных изменений в ткани мозга мутантов *Drosophila metanogaster* / Н.П.Матийцев, Я.И. Чернин // Биофармацевтический журнал. – 2012. – Т. 4, № 4. – С. 54-56.
7. Погорелая Н.Х. Влияние церебрала, верапамила и их комбинаций на морфологическую дифференцировку клеток фаехроматома крыс / Н.Х.Погорелая, С.И.Савосько, Д.А. Василенко // Нейрофизиология. – 2011. – Т. 43, № 2. – С. 18-28.

Реферат

ВПЛИВ АНТИГІПОКСИЧНОГО ЗАСОБУ МІТОХОНДРИНУ НА МЕЗЕНХІМАЛЬНІ СТОВБУРОВІ КЛІТИНИ, ЩО ОТРИМАНІ ІЗ РІЗНИХ ТКАНИН

Васильєва І.Г., Олексенко Н.О., Пусь А.С., Макаренко О. М.

Ключові слова: мезенхімальні стовбурові клітини (МСК), кістковий мозок, жирова тканина, маркери, мітохондрії.

Проведені дослідження можливого впливу антигіпоксичного засобу Мітохондрину на мезенхімальні стовбурові клітини (МСК), що отримані із жирової тканини і кісткового мозку. Встановлено, що молекули засобу Мітохондрину (0,1 мл/мг одноразово) достовірно не впливають на процеси і метаболізм клітин обох ліній МСК різного походження.

Summary

EFFECT OF ANTI-STROKE MEDICINE "CEREBRAL" ON PROLIFERATION AND DIFFERENTIATION OF MESENCHYMAL CELLS OF BONE MARROW

Vasyliieva I., Oleksenko N., Pus' A., Makarenko A.

Key words: mesenchymal stem cells (MSC), bone marrow, Cerebral.

This paper focuses on the studies of the impact produced by anti-stroke medicine "Cerebral" on mesenchymal cells taken from human bone marrow. It has been found that molecules of Cerebral definitely have an impact on processes of proliferation and differentiation of cell line of mesenchymal stem cells (MSC) in human bone marrow. It results in the increase of this cell population and directed stem cell growth. Under the cerebral influence CD105⁺ cells content has increased in 40 times, and they compose 87% of cell population. The density of new-formed monolayer is less, but structured as the cell processes have directed growth forming the socket-like structure.

УДК: 611.018.73/74

Гасюк Н.В., Худякова М.Б., Герасименко С.Б.

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЇ БУДОВИ ЕПІТЕЛІЮ ЯСЕНЕВОЇ БОРОЗНИ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава;

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Приведені в статті результати дослідження розширюють та доповнюють існуючі дані стосовно будови епітеліоцитів ясеневі борозни та дають можливість вважати її першою мішенню антигенного впливу мікробних чинників та їх токсинів на етапі виникнення запального процесу в тканинах пародонту. Оскільки це є особливий вид епітелію зі специфічним цитотопографічним співвідношенням та ультраструктурною організацією.

Ключові слова: епітелій, ясенева борозна, пародонт, ультраструктура.

Робота є фрагментом проекту науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики «Роль запальних захворювань зубо-щелепного апарату в розвитку хвороб, пов'язаних із системним запаленням», номер державної реєстрації №0112U0011538. Автор є співвиконавцем даного проекту.

Проблема реабілітації пацієнтів з дефектами зубних рядів є одним із актуальних завдань практичної стоматології, так як 65% населення нашої країни у віці 35-45 років потребує зубного протезування [5,9].

Застосовувані для цієї мети традиційні методи заміщення дефектів зубних рядів не завжди в повній мірі відповідають естетичним і функціональним вимогам пацієнтів [3].

Впровадження дентальної імплантації в практику ортопедичної стоматології та застосування імплантатів в якості самостійних або додаткових опор для зубних протезів відкриває перспективи

успішного лікування пацієнтів з виготовленням незнімних та умовно-знімних конструкцій зубних протезів [1,10].

Термін служби незнімних конструкцій залежить від стану тканин пародонту опорних зубів і стану тканин, що оточують імплантат [2], так як саме ці ділянки слизової підлягають впливу механічних, термічних та бактеріальних чинників [5,7,8,14].

Провідна роль у виникненні запальних реакцій в тканинах пародонту належить мікробному чиннику [4,15]. Під впливом патогенної мікрофлори зубної бляшки відбувається активація

макрофагальних систем пародонту, індукції ними каскаду прозапальних цитокінів із подальшою руйнацією кісткової тканини [11,12,13].

Функціонування захисних механізмів тканин пародонта забезпечується гомеостазом епітелію ясеневі борозни та ясеневі рідини, компоненти якої беруть активну участь у фагоцитозі та захисті тканин за умов мікробного впливу, виконуючи роль імунної ланки в каскаді патогенетичних механізмів [16,18].

Поряд з цим, роботи, які б розглядали ясеневу борозну як стратегічну ділянку антигенного впливу за умов виникнення запальних процесів в тканинах пародонта, небагаточисельні. Проведення такого дослідження дало можливість теоретичного обґрунтування алгоритму клініко-лабораторних досліджень для прогнозування стану тканин пародонту опорних зубів виникнення та перебігу запальних процесів.

Мета дослідження

Вивчення ультраструктурної організації епітеліоцитів ясеневі борозни.

Матеріали та методи дослідження

Виготовлення ультратонких зрізів проводили на ультрамікромомі УМТП-4 і монтували їх на сітки і бленди, які отримували безпосередньо перед застосуванням.

Контрастування зрізів здійснювали спочатку в 2–5% розчині ураніацетату на метанолі. Потім – цитратом свинцю за Reynolds [17]: в 30 мл дистильованої води розчиняли 1,33 г нітрату свинцю, а потім 1,76 г цитрату натрію; отриману суміш інтенсивно струшували протягом 30 хвилин; 4,2 г NaOH розчиняли в 100 мл дистильованої води і 8 мл додавали до розчину свинцю; довели загальний об'єм суміші до 50 мл дистильованою водою (рН розчину 12).

Для підвищення контрасту ультратонких зрізів, які монтували на бленди, і виключення етапу контрастування змонтованих зрізів в процесі виготовлення епонових блоків для контрастування застосовували 1% розчин фосфорновольфрамової кислоти на етапі 70° спирту протягом 60 хвилин (порівняно з 3 порціями по 10 хвилин при класичній методиці) і 1% розчин фосфорномолібденової кислоти на етапі абсолютного спирту протягом 60 хвилин.

Вивчали в електронному мікроскопі МБР-100Л (серійний номер 38-76, ТУ 25-07-871-70) при прискорюючій напрузі 50-75 КВт.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведені електронно-мікроскопічні дослідження епітелію ясеневі борозни свідчать, що на відміну від зубного сосочка [6] переважно виявляють базальні, парабазальні та шипуваті клітини. Базальні клітини епітелію борозни мають округлу або витягнуту форму і з'єднуються за допомогою напівдесмосомальних контактів із базальною мембраною, а між собою за допомо-

гою щільних контактів. Іноді саме в них виявляються мігруючі лейкоцити та макрофаги із прилеглих до базальної мембрани мікросудин.

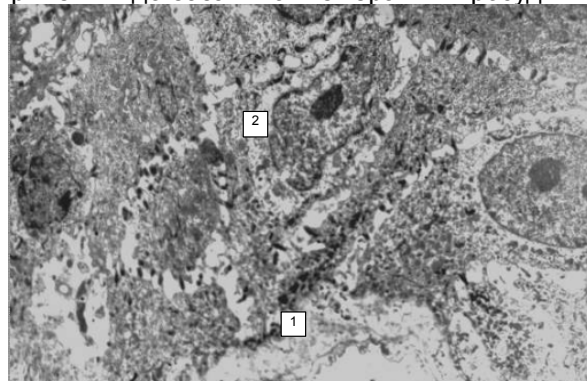


Рис. 1. Ультраструктура базальних та парабазальних клітин прилеглих до базальної мембрани. Електроннограма. Збільшення: $\times 1500$: 1 – базальна мембрана; 2 – базальна клітина з ядрами.

Цитоплазма інтерфазних базальних клітин містить тонкі нитки – тонофібрили, переважно в базальному полюсі клітини. Ядро витягнутої або округлої форми, містить крупні глибокі гетерохроматину, має одне або два ядерця (Рис. 1).

На відміну від інтерфазних, в базальних клітинах, що знаходяться в профазі мітозу, ядерця відсутні, спостерігається подальша конденсація хроматину. В метафазних мітотичних клітинах спостерігається порушення їх контакту з базальною мембраною. За рахунок цього клітини аппозиційно зміщуються в глибину епітеліального пласта.

Парабазальні або проміжні клітини епітелію борозни більші порівняно із базальними, але набагато менші ніж шипуваті, і мають витягнуті ділянки плазмолемі. Саме в них виявляються тонофібрили, які контактують із десмосомними контактами. Цитоплазма містить невелику кількість тонофібрил, проте зустрічаються ділянки, в яких навколо гладенького ендоплазматичного ретикулу містяться зерна глікогену. Ядра витягнутої або овальної форми, містять одне або два ядерця. Тонофіламентів мало, в більшості вони локалізовані по обидва полюси клітини. Навколо ядра виявляється добре розвинений комплекс Гольджі. На відміну від базальних клітин, відмічається зменшення кількості полірибосом, за рахунок чого цитоплазма більш світла. Базальна мембрана на місці прикріплення клітин розпущена. Між боковими поверхнями проміжних клітин виявляються розширені простори, в яких розміщуються сегментоядерні лейкоцити та макрофаги. Останні не мають десмосомальних контактів і вочевидь є попередниками клітин Лангерганса. Візуалізуються поодинокі фігури мітозу. Враховуючи ультраструктурну організацію проміжних клітин, можна вважати, що в них слабо виражений процес кератинізації. Накопичення високо енергетичного вуглеводу – глікогену свідчить про його використання як для подальшої диференціації, так і для вступу клітин у міто-

зи.

Шипуваті клітини епітелію борозни на відміну від аналогічних клітин епітелію зубного сосочка [6], мають досить великі міжклітинні простори за рахунок малої кількості шипуватих відростків і більш округлої форми цитоплазми. Проте десмосомальні контакти чітко виражені, а іноді розриваються на межі контактів плазмолем. В розширених міжклітинних просторах виявляються сегментоядерні лейкоцити, а також відростки клітин Лангерганса. Саме за рахунок широких міжепітеліальних просвітів із мікросудин власної пластинки формується ясенна рідина, яка містить велику кількість лейкоцитів та десквамованих клітин шипуватого шару. Шипуваті клітини, на відміну від подібних клітин зубного сосочка, мають деякі ультраструктурні відмінності диференціації. Так, подібно проміжним клітинам, в них зберігаються ділянки гладенького ендоплазматичного ретикулу з зернами глікогену.

Проте, тонофібрили та тонофіламенти зустрічаються переважно по периферії цитоплазми, біля десмосомальних контактів. Іноді зустрічаються клітини в процесі мітотичного поділу, хоча в переважній частині відмічається пікноз ядра з маргінальним розміщенням гетерохроматину.

Слід зазначити, що наявність в міжепітеліальних просторах лейкоцитів та макрофагів забезпечує місцевий клітинний та гуморальний імунітет за умов впливу мікробних та вірусних патогенних факторів на слизову оболонку епітелію борозни.

Висновок

Отже, результати проведеного нами дослідження ультраструктурної організації епітелію ясенної борозни дають можливість вважати дане анатомічне утворення стратегічною ділянкою первинного антигенного впливу мікробними токсинами за умов виникнення запальних процесів. За електронно-мікроскопічною характеристикою це є особливий вид епітелію зі специфічним цитотопографічним співвідношенням та ультраструктурною характеристикою.

Перспективи подальших досліджень в даному напрямку

В подальшому планується розглянути пато-

генетичні механізми виникнення запальних захворювань тканин пародонта через поліморфізм ядерного фактора транскрипції NfκB, який контролює експресію генів імунної відповіді, апоптозу і клітинного циклу.

Література

1. Ахмадова М.А. Применение субпериостальных имплантатов для реабилитации пациентов со значительной атрофией костной ткани челюстей / М.А. Ахмадова // Стоматология. – 2004. – № 3. – С. 72–74.
2. Артюшкевич А.С. Клиническая периодонтология / А.С. Артюшкевич, Е. К. Трофимова, С.В. Латышева. – Минск, 2002. – 303 с.
3. Безруков В.М. Субпериостальная имплантация – как метод хирургической реабилитации пациентов со значительной атрофией челюстей / В.М. Безруков, А.А. Кулакова // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2003. – № 1. – С. 60–64.
4. Быков В. Л. Частная гистология человека / Быков В. Л. – СПб.: СОТИС, 1997. – 103 с.
5. Борисенко А. В. Заболевания пародонта / Борисенко А. В. – К.: Здоровье, 2000. – 464 с.
6. Гасюк Н.В. Морфофункциональная организация ясен в норме та при запаленні : дис. на здобуття наук. ступеня кандидата мед. наук : спец. 14.03.09. «Гістологія, цитологія, ембріологія» / Н. В. Гасюк. – Сімферополь, 2009. – С. 87–100.
7. Гизатулина Э. Р. Структурные и биохимические особенности слизистой оболочки десны : дис. на здобуття наук. ступеня кандидата мед. наук : спец. 14.03.09. «Гістологія, цитологія, ембріологія» / Э. Р. Гизатулина. – Уфа, 2006. – С. 87–100.
8. Горбатова Е. А. Топографические особенности отделов десны / Е. А. Горбатова // Ж. Пародонтология. – 2003. – № 4. – С. 19–20.
9. Данилевский М. Ф. Заболевания пародонта / М. Ф. Данилевский, Е. А. Магид, Н. А. Мухин. – М.: Медицина, 1993. – 320 с.
10. Король Д.М. Возможности и перспективы субпериостальной имплантации в повседневной клинической практике / Д.М. Король, И.В. Павлиш, Э.В. Стрюк // Український стоматологічний альманах. – 2005. – № 1. – С. 57–62.
11. Kornman K. S. Clinical and microbiological patterns of adults with periodontitis / K. S. Kornman, M. G. Newman, R. Alvarado [et al.] // J. Periodontol. – 1991. – V. 62, № 10. – P. 634–642.
12. Du Bois W. T. Monoclonal antibodies to periodontal ligament cells / W. T. Du Bois, J. Edmondson, S. B. Milam // J. Periodontol. – 1991. – V. 62, № 3. – P. 190–196.
13. Ebersole J. L. Inflammatory mediators and immunoglobulins in GCF from healthy, gingivitis and periodontitis sites / J. L. Ebersole, R. E. Singer, B. Steffensen, T. Filloon // J. Periodontal Res. – 1993. – V. 28, № 6. – P. 543–546.
14. Kornman K. S. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look / K. S. Kornman // J. Periodontol. – 2008. – V. 79, № 8. – P. 1560–1568.
15. Kornman K. S. The "innovator's dilemma" for periodontists / K. S. Kornman, D. Clem // J. Periodontol. – 2010. – V. 81, № 5. – P. 646–649.
16. Lee H. J. The subgingival microflora and gingival cervical fluid cytokines in refractory periodontitis / H. J. Lee, I. K. Kang, C. P. Chung // J. Clin. Periodont. – 1995. – V. 22. – P. 885–890.
17. Reynolds E. S. The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy / E. S. Reynolds // J. Cell Biol. – 1963. – V. 17. – P. 208–212.
18. Van Dyke T. E. Inflammation and factors that may regulate inflammatory response / T. E. Van Dyke, K. S. Kornman // J. Periodontol. – 2008. – V. 79, № 8. – P. 1503–1507.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРНОГО СТРОЕНИЯ ЭПИТЕЛИЯ ДЕСНЕВОЙ БОРОЗДЫ

Гасюк Н.В., Худякова М.Б., Герасименко С.Б.

Ключевые слова: эпителий, десневая борозда, пародонт, ультраструктура.

Приведенные в статье результаты исследования расширяют и дополняют существующие данные о строении эпителиоцитов десневой борозды и позволяют считать ее первой мишенью антигенного воздействия микробных факторов и их токсинов на этапе возникновения воспалительного процесса в тканях пародонта, так как это особый вид эпителия со специфическим цитотопографическим соотношением и ультраструктурные организацией.

Summary

ULTRASTRUCTURAL FEATURES OF GINGIVAL SULCUS EPITHELIUM

Gasyuk N.V., Khudyakova M.B., Gerasimenko S.B.

Keywords: epithelium, gingival sulcus, periodontal, ultrastructure.

The results described in this article may extend and complete the existing data on the structure of gingival sulcus epitheliocytes. According to our results they may be considered as the first target of antigen impact produced by microbial factors and their toxins at the early stage of the inflammatory process in periodontal tissues, because this special type of epithelium having specific cytotopographic relationship of epitheliocytes and specific ultrastructural organization.

УДК 616.316-056.5-092.9

Гордієнко Л.П.

ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНИЙ ПОТЕНЦІАЛ, АКТИВНІСТЬ ОРНІТИНДЕКАРБОКСИЛАЗИ ТА α -АМІЛАЗИ У ТКАНИНАХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ЗА УМОВ АЛІМЕНТАРНОГО ОЖИРІННЯ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

За умов моделювання аліментарного ожиріння виникають патологічні зміни у тканинах слинних залоз щурів: дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу, зменшення активності орнітиндекарбоксилази та α -амілази.

Ключові слова: слинні залози, ожиріння, протеїназно-інгібіторний потенціал, орнітиндекарбоксилаза, α -амілаза.

Робота є фрагментом НДР «Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення», реєстраційний номер 0109U007982.

Вступ

На сьогодні, згідно з висновками експертів ВООЗ, у світі спостерігається епідемія ожиріння. За даними літератури, ожиріння та асоційовані з ним патологічні стани можуть привести до зниження функціонування клітин слинних залоз і як наслідок зниження саливації, підвищення в'язкості слини, розвитку ксеростомії [1,8,10]. Порушення функції слинних залоз призводить до розвитку патологічних процесів в органах ротової порожнини, підвищує ризик розвитку карієсу та захворювань тканин пародонта, а також викликає порушення процесів травлення в інших відділах шлунково-кишкового тракту [3,5]. Водночас недостатньо вивченою проблемою сучасної медицини є патогенетичні механізми ушкодження слинних залоз за умов ожиріння.

Одним з фундаментальних досягнень науки є визначення протеолізу як особливої форми фізіологічної регуляції. Регуляторна роль протеолітичних ферментів здійснюється у двох формах: повного чи обмеженого протеолізу. Повний протеоліз являє собою деградацію білка, розщеплення аномальних та ушкоджених білків. Обмежений протеоліз вважається універсальним механізмом, відповідальним за утворення, інактивацію та модифікацію гормонів, ферментів та інших фізіологічно-активних речовин. Надмірна активація протеолізу є небезпечною для білкових структур тканин і викликає розвиток деструктивних і запальних змін, алергійних реакцій, порушення процесів гемостазу, а також є одним з факторів, що сприяє інвазії клітин злоякісних пухлин [2]. Об'єктивна оцінка системи протеолізу можлива лише за умов урахування загальної протеолітичної акти-

вності досліджуваного субстрату та активності інгібіторів протеїназ, які гальмують протеолітичні ферменти. Їх співвідношення визначається як протеїназно-інгібіторний потенціал.

Важливе значення для дослідження білоксинтезуючої функції в тканинах слинних залоз щурів за умов моделювання аліментарного ожиріння є визначення активності орнітиндекарбоксилази та α -амілази. Орнітиндекарбоксилаза є ключовим ферментом синтезу регуляторних поліамінів, таких як путресцин, спермін, спермідин та інших, які регулюють процеси реплікації та транскрипції і, як наслідок, проліферацію клітин. Наявні також дані про роль поліамінів, пов'язаних з орнітиндекарбоксилазою в механізмі дії ФРЕ. У досліджах *in vitro* поліаміни стимулюють активність ДНК залежної РНК полімерази. Суттєва роль поліамінів полягає в ініціації синтезу пептидів шляхом зміни конформації рибосом. Таким чином, поліаміни відіграють важливу регуляторну роль у процесах, пов'язаних з біосинтезом білків і нуклеїнових кислот [9]. Основним ферментом слини, що здійснює травну функцію є α -амілаза, яка є металоферментом з четвертинною структурою і гідролізує α -1,4-глікозидні зв'язки в молекулах крохмалю та глікогену, в результаті чого утворюються олігосахариди, мальтоза та глюкоза [5].

Метою дослідження було вивчення протеїназно-інгібіторного потенціалу та активності орнітиндекарбоксилази, α -амілази у тканинах слинних залоз щурів за умов аліментарного ожиріння.

Матеріали і методи

Експерименти виконані на 21 білих щурах-самцях вагою 180-200 г з дотриманням рекоме-

Summary

ULTRASTRUCTURAL FEATURES OF GINGIVAL SULCUS EPITHELIUM

Gasyuk N.V., Khudyakova M.B., Gerasimenko S.B.

Keywords: epithelium, gingival sulcus, periodontal, ultrastructure.

The results described in this article may extend and complete the existing data on the structure of gingival sulcus epitheliocytes. According to our results they may be considered as the first target of antigen impact produced by microbial factors and their toxins at the early stage of the inflammatory process in periodontal tissues, because this special type of epithelium having specific cytological relationship of epitheliocytes and specific ultrastructural organization.

УДК 616.316-056.5-092.9

Гордієнко Л.П.

ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНИЙ ПОТЕНЦІАЛ, АКТИВНІСТЬ ОРНІТИНДЕКАРБОКСИЛАЗИ ТА α -АМІЛАЗИ У ТКАНИНАХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ЗА УМОВ АЛІМЕНТАРНОГО ОЖИРІННЯ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

За умов моделювання аліментарного ожиріння виникають патологічні зміни у тканинах слинних залоз щурів: дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу, зменшення активності орнітиндекарбоксилази та α -амілази.

Ключові слова: слинні залози, ожиріння, протеїназно-інгібіторний потенціал, орнітиндекарбоксилаза, α -амілаза.

Робота є фрагментом НДР «Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення», реєстраційний номер 0109U007982.

Вступ

На сьогодні, згідно з висновками експертів ВООЗ, у світі спостерігається епідемія ожиріння. За даними літератури, ожиріння та асоційовані з ним патологічні стани можуть привести до зниження функціонування клітин слинних залоз і як наслідок зниження саливації, підвищення в'язкості слини, розвитку ксеростомії [1,8,10]. Порушення функції слинних залоз призводить до розвитку патологічних процесів в органах ротової порожнини, підвищує ризик розвитку карієсу та захворювань тканин пародонта, а також викликає порушення процесів травлення в інших відділах шлунково-кишкового тракту [3,5]. Водночас недостатньо вивченою проблемою сучасної медицини є патогенетичні механізми ушкодження слинних залоз за умов ожиріння.

Одним з фундаментальних досягнень науки є визначення протеолізу як особливої форми фізіологічної регуляції. Регуляторна роль протеолітичних ферментів здійснюється у двох формах: повного чи обмеженого протеолізу. Повний протеоліз являє собою деградацію білка, розщеплення аномальних та ушкоджених білків. Обмежений протеоліз вважається універсальним механізмом, відповідальним за утворення, інактивацію та модифікацію гормонів, ферментів та інших фізіологічно-активних речовин. Надмірна активація протеолізу є небезпечною для білкових структур тканин і викликає розвиток деструктивних і запальних змін, алергічних реакцій, порушення процесів гемостазу, а також є одним з факторів, що сприяє інвазії клітин злоякісних пухлин [2]. Об'єктивна оцінка системи протеолізу можлива лише за умов урахування загальної протеолітичної акти-

вності досліджуваного субстрату та активності інгібіторів протеїназ, які гальмують протеолітичні ферменти. Їх співвідношення визначається як протеїназно-інгібіторний потенціал.

Важливе значення для дослідження білоксинтезуючої функції в тканинах слинних залоз щурів за умов моделювання аліментарного ожиріння є визначення активності орнітиндекарбоксилази та α -амілази. Орнітиндекарбоксилаза є ключовим ферментом синтезу регуляторних поліамінів, таких як путресцин, спермін, спермідин та інших, які регулюють процеси реплікації та транскрипції і, як наслідок, проліферацію клітин. Наявні також дані про роль поліамінів, пов'язаних з орнітиндекарбоксилазою в механізмі дії ФРЕ. У досліджах *in vitro* поліаміни стимулюють активність ДНК залежної РНК полімерази. Суттєва роль поліамінів полягає в ініціації синтезу пептидів шляхом зміни конформації рибосом. Таким чином, поліаміни відіграють важливу регуляторну роль у процесах, пов'язаних з біосинтезом білків і нуклеїнових кислот [9]. Основним ферментом слини, що здійснює травну функцію є α -амілаза, яка є металоферментом з четвертинною структурою і гідролізує α -1,4-глікозидні зв'язки в молекулах крохмалю та глікогену, в результаті чого утворюються олігосахариди, мальтоза та глюкоза [5].

Метою дослідження було вивчення протеїназно-інгібіторного потенціалу та активності орнітиндекарбоксилази, α -амілази у тканинах слинних залоз щурів за умов аліментарного ожиріння.

Матеріали і методи

Експерименти виконані на 21 білих щурах-самцях вагою 180-200 г з дотриманням рекоме-

ндацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. У щурів моделювали аліментарне ожиріння. На початку експерименту щурів розділили на 2 групи. Щури I контрольної групи отримували стандартне харчування, що містить 20,6 % жирів, 32,4 % білків, 47 % вуглеводів, і воду *ad libitum*. Щури II групи отримували змішане харчування, яке складалось із стандартного харчування (47%), солодкого концентрованого молока (44 %), олії (8 %), крохмалю (1 %) (дієта #С 11024), і води *ad libitum*[11]. В гомогенаті піднижньощелепних та під'язикових слинних залоз щурів визначали протеїназно-інгібіторний потенціал за активністю протеїназ [6] і загальної антитриптичної активності [2], активність орнітиндекарбоксилази

[7] та α -амілази [4]. Отримані результати дослідження статистично обробляли з використанням U-критерію Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення

Через 20 тижнів від початку експерименту у щурів визначали індекс маси тіла та масу вісцерального жиру. У щурів контрольної групи протягом 20 тижнів експерименту вага зросла на 27,5%, але індекс маси тіла і маса вісцерального жиру не змінилися.

Через 20 тижнів у щурів II групи, що перебували на дієті #С 11024, вага зросла на 36,6%. Маса вісцерального жиру у щурів цієї групи була вдвічі більша, ніж у контрольній групі.

Таблиця 1

Протеїназно-інгібіторний потенціал тканин слинних залоз щурів за умов моделювання аліментарного ожиріння, (M \pm m)

| Групи тварин | Загальна протеолітична активність, мкмоль/г*хв. | Загальна антитриптична активність, г/кг |
|--------------------------------|---|---|
| 1. Контроль (n=8) | 0,46 \pm 0,01 | 43,54 \pm 0,63 |
| 2. Аліментарне ожиріння (n=13) | 0,59 \pm 0,01 | 34,88 \pm 0,71 |
| Статистичний показник | P1-2 <0.05 | P1-2<0.05 |

Встановлено, що за умов аліментарного ожиріння у тканинах слинних залоз щурів вірогідно підвищується у 1,28 разу загальна протеолітична активність порівняно з контролем (табл. 1). За цих умов в тканинах слинних залоз щурів вірогідно зменшується в 1,25 разу загальна анти-

триптична активність порівняно з тваринами, яким не моделювали аліментарне ожиріння (табл. 1). Таким чином, за умов аліментарного ожиріння в тканинах слинних залоз щурів виникає дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу.

Таблиця 2

Активність орнітиндекарбоксилази в тканинах слинних залоз щурів, (M \pm m)

| Групи тварин | Активність орнітиндекарбоксилази, нмоль/г*хв |
|--------------------------------|--|
| 1. Контроль (n=8) | 360,746 \pm 7,118 |
| 2. Аліментарне ожиріння (n=13) | 259,109 \pm 7,92 |
| Статистичний показник | P1-2 <0.05 |

Нами встановлено, що аліментарне ожиріння призводить до достовірного зменшення в 1,39 разу активності орнітиндекарбоксилази у ткани-

нах слинних залоз щурів порівняно з контролем (табл. 2).

Таблиця 3

Активність α -амілази в тканинах слинних залоз щурів, (M \pm m)

| Групи тварин | Активність α -амілази, мг/год*г |
|--------------------------------|--|
| 1. Контроль (n=8) | 82,683 \pm 1,489 |
| 2. Аліментарне ожиріння (n=13) | 67,542 \pm 2,127 |
| Статистичний показник | P1-2 <0.05 |

За умов аліментарного ожиріння у слинних залозах щурів вірогідно знижується у 1,22 разу активність α -амілази порівняно з контролем (табл. 3). Отже, за умов моделювання аліментарного ожиріння у тканинах слинних залоз щурів відбувається зменшення білоксинтезуючої функції, про що свідчить вірогідне зменшення активності орнітиндекарбоксилази та α -амілази порівняно з контролем.

Таким чином, за умов моделювання аліментарного ожиріння у тканинах слинних залоз щурів виникає дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу, зменшення активності орнітиндекарбоксилази та α -амілази.

Висновки

1. Дієтизована модель ожиріння призводить до розвитку дисбалансу протеїназно-

інгібіторного потенціалу і зменшення активності орнітиндекарбоксилази та α -амілази.

2. Дієтизована експериментальна модель ожиріння призводить до накопичення вісцерального жиру та розвитку абдомінального ожиріння.

Література

- Афанасьев В.В. Состояние слюнных желез у больных с метаболическим синдромом / В.В. Афанасьев, Р.И. Стрюк, С.Э. Арутюнян [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 3. – С. 17-19.
- Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии / К.Н.Веремеенко, О.П.Голобородько, А.И.Кизим. – К. : Здоров'я, 1988. – 200 с.
- Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. Часть 1 / Денисов А.Б. – М. : Издательство РАМН, 2003. – 136 с.
- Лабораторные методы исследования в клинике / [В.В.Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотинская и др.] – М. : Медицина, 1987. – 368 с.
- Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / [Л.М. Тарасенко, Г.А.Суханова, В.П.Мищенко и др.] – Томск : Издательство НТЛ, 2002. – 124 с.

6. Уголев А.М. Исследование пищеварительного аппарата у человека / А.М.Уголев, Н.Н. Иезуитова, У.Г. Масевич. – Л. : Наука, 1969. – 216 с.
7. Храмов В.А. Простой метод определения активности орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне человека / В.А. Храмов // Клини. лаб. диагностика. – 1997. – № 4. – С. 14–15.
8. Mathus-Vliegen E.M.H. Oral aspects of obesity / E.M.H. Mathus-Vliegen, D. Nikkel, H.S. Brand // International dental journal. – 2007. – V.57, №4. – P. 249-256.
9. Medina M.A. Biogenic amines and polyamines: similar biochemistry for different physiological missions and biochemical applications / M.A. Medina, J.L. Urdiales, C.R. Caso [et al.] // Critical reviews in biochemistry and molecular biology. – 2003. – V. 38, №1. – P.23-59.
10. Tremblay M. Metabolic syndrome and oral markers of cardiometabolic risk / M. Tremblay, D. Gaudet, D. Brisson // J Can Dent Assoc. – 2011. – № 77. – P. 125-132.
11. West D.B. Dietary obesity in nine inbred mouse strains / D.B. West, C.N. Boozer, D.L. Moody [et al.] // Am J Physiol. – 1992. – №262. – P. 1025-1032.

Реферат

ПРОТЕИНАЗНО-ИНГИБИТОРНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ, АКТИВНОСТЬ ОРНИТИНДЕКАРБОКСИЛАЗЫ И α -АМИЛАЗЫ В ТКАНЯХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС В УСЛОВИЯХ АЛИМЕНТАРНОГО ОЖИРЕНИЯ

Гордиенко Л.П.

Ключевые слова: слюнные железы, ожирение, протеиназно-ингибиторный потенциал, орнитиндекарбоксилаза, α -амилаза.

В условиях моделирования алиментарного ожирения возникают патологические изменения в тканях слюнных желез крыс: дисбаланс протеиназно-ингибиторного потенциала, уменьшение активности орнитиндекарбоксилазы и α -амилазы.

Summary

PROTEINASE-INHIBITORY POTENTIAL AND ACTIVITY OF ORNITHINE DECARBOXYLASE AND α -AMYLASE IN RATS' SALIVARY GLAND TISSUES UNDER ALIMENTARY OBESITY

Hordienko L.P.

Key words: salivary glands, obesity, proteinase-inhibitor imbalance, ornithine decarboxylase, α -amylase.

The condition of modeled of alimentary obesity in rats the pathological changes in salivary gland tissues are observed. These changes are manifest by proteinase-inhibitory imbalance, decreasing in activity of ornithine decarboxylase and α -amylase.

УДК 615.454.1.+615.9

Дев'яткіна Н.М.

ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ КОМБІНОВАНОГО ГЕЛЮ «РОТРИН-ДЕНТА»

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою роботи стало вивчення гострої токсичності оригінального комбінованого гелю "Ротрин-дента". Дослідження виконані на білих статевозрілих щурах (самцях і самицях). Використали два різні способи введення гелю: нашкірний і внутрішньошлунковий. Тваринам одноразово наносили/вводили досліджуваний гель і його основу. Спостереження за виживанням, клінічними ознаками та станом шкіри (при нашкірному нанесенні) проводилося протягом 14 днів. При візуальному дослідженні стану шкіри тварин, яким наносили тест-зразок і його основу, ознак подразнення, запалення або інших проявів патологічних процесів не виявлено. Після розтину при макроскопічному дослідженні внутрішніх органів та аналізі показників їх масових коефіцієнтів відхилень від фізіологічної норми не встановлено. Досліджуваний гель не призводить до загибелі тварин при внутрішньошлунковому шляху введення у дозі 5000 мг/кг та при нашкірному нанесенні у дозі 2810 мг/кг, що дозволяє класифікувати його відповідно до класифікації К.К. Сидорова як "малотоксичний" засіб ($LD_{50} > 5000$ мг/кг).

Ключові слова: комбінований гель «Ротрин-дента», гостра токсичність.

Робота є фрагментом НДР ВДНЗУ «УМСА»: «Пошук засобів з числа похідних 2-оксоіндоли, 3-оксипіридину та інших біологічно активних речовин для фармакокорекції адаптивних процесів при порушеннях гомеостазу різної етіології» (номер державної реєстрації 0111U004879).

Захворювання слизової оболонки порожнини рота (СОПР) – важлива складова серед показників здоров'я населення. За даними ВООЗ, прояви цієї патології є розповсюдженими серед населення всієї земної кулі. Виявлено, що 80% людей страждають на гінгівіт і стоматит [1, 2].

Для лікування запальних процесів СОПР ефективно застосовується місцева терапія. Серед великого арсеналу лікарських засобів місцевої дії, що використовуються у різних лікарських формах, перевагу мають гелі.

Нами проводяться фармакологічні дослідження нового оригінального комбінованого ге-

лю «Ротрин-дента», який розроблений науковцями Національного фармацевтичного університету, м. Харків (проф. Баранова І.І.). У складі гелю містяться рослинний препарат та синтетичний антисептичний засіб.

Одним з етапів доклінічного дослідження нових лікарських засобів є оцінка їхньої безпечності. Згідно з вимогами Державного експертного центру МОЗ України, необхідною умовою комплексу доклінічних досліджень нових лікарських засобів є вивчення токсичності препарату на лабораторних тваринах. При дослідженні токсикологічних характеристик лікарських засобів ви-

6. Уголев А.М. Исследование пищеварительного аппарата у человека / А.М.Уголев, Н.Н. Иезуитова, У.Г. Масевич. – Л.: Наука, 1969. – 216 с.
7. Храмов В.А. Простой метод определения активности орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне человека / В.А. Храмов // Клини. лаб. диагностика. – 1997. – № 4. – С. 14–15.
8. Mathus-Vliegen E.M.H. Oral aspects of obesity / E.M.H. Mathus-Vliegen, D. Nikkel, H.S. Brand // International dental journal. – 2007. – V.57, №4. – P. 249-256.
9. Medina M.A. Biogenic amines and polyamines: similar biochemistry for different physiological missions and biochemical applications / M.A. Medina, J.L. Urdiales, C.R. Caso [et al.] // Critical reviews in biochemistry and molecular biology. – 2003. – V. 38, №1. – P.23-59.
10. Tremblay M. Metabolic syndrome and oral markers of cardiometabolic risk / M. Tremblay, D. Gaudet, D. Brisson // J Can Dent Assoc. – 2011. – № 77. – P. 125-132.
11. West D.B. Dietary obesity in nine inbred mouse strains / D.B. West, C.N. Boozer, D.L. Moody [et al.] // Am J Physiol. – 1992. – №262. – P. 1025-1032.

Реферат

ПРОТЕИНАЗНО-ИНГИБИТОРНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ, АКТИВНОСТЬ ОРНИТИНДЕКАРБОКСИЛАЗЫ И α -АМИЛАЗЫ В ТКАНЯХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС В УСЛОВИЯХ АЛИМЕНТАРНОГО ОЖИРЕНИЯ

Гордиенко Л.П.

Ключевые слова: слюнные железы, ожирение, протеиназно-ингибиторный потенциал, орнитиндекарбоксилаза, α -амилаза.

В условиях моделирования алиментарного ожирения возникают патологические изменения в тканях слюнных желез крыс: дисбаланс протеиназно-ингибиторного потенциала, уменьшение активности орнитиндекарбоксилазы и α -амилазы.

Summary

PROTEINASE-INHIBITORY POTENTIAL AND ACTIVITY OF ORNITHINE DECARBOXYLASE AND α -AMYLASE IN RATS' SALIVARY GLAND TISSUES UNDER ALIMENTARY OBESITY

Hordienko L.P.

Key words: salivary glands, obesity, proteinase-inhibitor imbalance, ornithine decarboxylase, α -amylase.

The condition of modeled of alimentary obesity in rats the pathological changes in salivary gland tissues are observed. These changes are manifest by proteinase-inhibitory imbalance, decreasing in activity of ornithine decarboxylase and α -amylase.

УДК 615.454.1.+615.9

Дев'яткіна Н.М.

ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ КОМБІНОВАНОГО ГЕЛЮ «РОТРИН-ДЕНТА»

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою роботи стало вивчення гострої токсичності оригінального комбінованого гелю "Ротрин-дента". Дослідження виконані на білих статевозрілих щурах (самцях і самицях). Використали два різні способи введення гелю: нашкірний і внутрішньошлунковий. Тваринам одноразово наносили/вводили досліджуваний гель і його основу. Спостереження за виживанням, клінічними ознаками та станом шкіри (при нашкірному нанесенні) проводилося протягом 14 днів. При візуальному дослідженні стану шкіри тварин, яким наносили тест-зразок і його основу, ознак подразнення, запалення або інших проявів патологічних процесів не виявлено. Після розтину при макроскопічному дослідженні внутрішніх органів та аналізі показників їх масових коефіцієнтів відхилень від фізіологічної норми не встановлено. Досліджуваний гель не призводить до загибелі тварин при внутрішньошлунковому шляху введення у дозі 5000 мг/кг та при нашкірному нанесенні у дозі 2810 мг/кг, що дозволяє класифікувати його відповідно до класифікації К.К. Сидорова як "малотоксичний" засіб ($LD_{50} > 5000$ мг/кг).

Ключові слова: комбінований гель «Ротрин-дента», гостра токсичність.

Робота є фрагментом НДР ВДНЗУ «УМСА»: «Пошук засобів з числа похідних 2-оксоіндоли, 3-оксипіридину та інших біологічно активних речовин для фармакокорекції адаптивних процесів при порушеннях гомеостазу різної етіології» (номер державної реєстрації 0111U004879).

Захворювання слизової оболонки порожнини рота (СОПР) – важлива складова серед показників здоров'я населення. За даними ВООЗ, прояви цієї патології є розповсюдженими серед населення всієї земної кулі. Виявлено, що 80% людей страждають на гінгівіт і стоматит [1, 2].

Для лікування запальних процесів СОПР ефективно застосовується місцева терапія. Серед великого арсеналу лікарських засобів місцевої дії, що використовуються у різних лікарських формах, перевагу мають гелі.

Нами проводяться фармакологічні дослідження нового оригінального комбінованого ге-

лю «Ротрин-дента», який розроблений науковцями Національного фармацевтичного університету, м. Харків (проф. Баранова І.І.). У складі гелю містяться рослинний препарат та синтетичний антисептичний засіб.

Одним з етапів доклінічного дослідження нових лікарських засобів є оцінка їхньої безпечності. Згідно з вимогами Державного експертного центру МОЗ України, необхідною умовою комплексу доклінічних досліджень нових лікарських засобів є вивчення токсичності препарату на лабораторних тваринах. При дослідженні токсикологічних характеристик лікарських засобів ви-

значення гострої токсичності є етапом для одержання інформації щодо безпечності/небезпечності даного лікарського засобу для здоров'я в умовах короткотривалого прийому високих доз [3-5].

Мета дослідження

Відтворити клініку гострого отруєння потенційного лікарського засобу – гелю «Ротриндента» на щурах з метою якісного та кількісного вивчення гострих токсичних реакцій, які можуть виникнути після одноразового застосування.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні були використані 60 білих щурів (30 самців, 30 самиць) масою 190-230 г. Тварин утримували у стандартних санітарних умовах. Під час експерименту тварини знаходилися у кімнаті при $t = 20-25^{\circ}\text{C}$, вологості не більше 65%, природному світловому режимі “12 годин день: 12 годин ніч”, у стандартних клітках, на збалансованому харчовому раціоні. Всіх тварин розподілили на 5 груп по 12 тварин у кожній (6 самців, 6 самиць) [6]. На окремих групах тварин вивчали основу гелю. Для виявлення можливих токсичних ефектів тест-сразка (ТЗ) та його основи проводили порівняння з показниками групи інтактного контролю (ІК).

Під час дослідження використовували два різні способи введення: перший – нашкірний, який передбачений для використання у клінічній практиці, другий – внутрішньошлунковий, який забезпечує системну дію, що узгоджується з вимогами наказів МОЗ України [3, 4].

Відповідно до рекомендацій Державного експертного центру МОЗ України [5] лімітуючим показником при визначенні гострої токсичності лікарського засобу є максимальна доза IV класу токсичності з урахуванням шляху введення. Для внутрішньошлункового введення ця доза складає 5000 мг/кг, для нашкірного шляху – 2810 мг/кг [5]. Всі тварини перед введенням/нанесенням ТЗ та його основи голодували протягом ночі. Тваринам дослідних груп однократно вводили/наносили ТЗ та його основу. За 24 години до нанесення на шкіру ТЗ шерстний покрив на правому боці тваринам видалявся стрижкою. Розмір площі нанесення ТЗ або його основи розраховувався для кожної тварини окремо з урахуванням її маси та оптимальної кількості нанесення (мг/см²). Оптимальною кількістю гелю вважається та, яка повністю всмоктується у шкіру та достатньо її зволожує за короткий проміжок часу – 20 мг/см² (визначена експериментальним шляхом) [7].

Одразу після введення/нанесення ТЗ та його основи за тваринами проводились спостереження за проявами інтоксикації: дихання, судороги, рухова активність, офтальмологічні симптоми, серцево-судинні симптоми, саливація, пілоерекція, аналгезія, тонус м'язів, екскременти, блювання, діарея та за станом шкіри (набряк,

еритема). Доступ тварин до води вільний, до їжі – через 4 години [5]. Спостереження за виживанням та клінічними ознаками, за станом шкіри (при нашкірному нанесенні) проводилися протягом 14 діб. Спостереження за масою тіла проводилися перед початком досліду та у динаміці (на 3, 7 та 14 добу), за кількістю спожитих кормів та води – на 7 та 14 добу. Норма споживання їжі для щурів становила 20 г на одну тварину на добу.

По закінченні періоду спостережень (14 доба) тварин виводили з експерименту відповідно до норм та правил біоетики: щурів декапітували під легким ефірним наркозом. Після цього був проведений розтин, макроскопічний огляд внутрішніх органів тварин (печінки, серця, легенів, нирок, наднирників, тимусу, сім'яників, селезінки) [9-11] та визначалася їх абсолютна маса для подальшого розрахунку масових коефіцієнтів (МК) за формулою:

$$MK_{\text{органу}} = \frac{m_{\text{органу}}}{M_{\text{тварини}}} \times 100\%$$

Весь фактичний матеріал оброблений методами варіаційної статистики (середнє значення та її стандартна похибка) з використанням параметричних (дисперсійний аналіз ANOVA та критерій Данета, рівень значущості $p < 0,05$), непараметричних методів аналізу (критерій Крускала-Уоліса та Мана-Уїтні з поправкою Бонфероні, рівень значущості $p < 0,010$), а також критерію χ^2 для якісних показників (рівень значущості $p < 0,05$) [8,9]. Для отримання статистичних висновків використовували стандартний пакет програм STATISTICA (версія 6).

Результати та їх обговорення

При внутрішньошлунковому введенні та при нашкірному нанесенні досліджуваного тест-сразку та його основи загинелі тварин протягом всього періоду спостереження не реєстрували. Ознак інтоксикації у щурів зафіксовано не було: тварини були охайними, активними, реагували на звукові і світлові подразники, процеси сечовиділення і дефекації були в нормі, порушення дихання та судом не спостерігали. Рефлекторна збудливість у всіх тварин була збережена. Споживання води та їжі у всіх дослідних тварин не відрізнялось від тварин групи інтактного контролю.

В таблицях 1-4 представлені результати впливу ТЗ на організм тварин. Дослідження маси тіла щурів (див. табл. 1 і 2) показало, що однократне введення/нанесення гелю та його основи статистично не вплинуло на збільшення/зменшення їх маси стосовно групи ІК – будь-яких відмінностей між групами не виявлено. У всіх дослідних групах відбувається динамічний приріст щодо вихідних даних.

Після закінчення терміну спостереження (14 діб) був проведений розтин тварин та макроскопічний огляд внутрішніх органів. Під час розтину

всі тварини мали охайний шерстний покрив, незмінні слизові оболонки природних отворів. Підшкірні лімфовузли звичайні за розміром та на дотик, в очеревинній порожнині спостерігали незмінні серозні покрити очеревини. На вигляд печінка, нирки та наднирники без видимих ознак патології – колір, форма, розмір органів звичайний. Вузликових утворень не відмічено. Підшлу-

нкова залоза сірувато-рожевого кольору. Селезінка повнокровна, пружна. Слизова оболонка шлунка з вираженим рельєфом складок. Орган зберігає характерну анатомічну структуру. Слизова оболонка кишечника в нормі. Сім'яники, передміхурова залоза звичайного вигляду. В грудній порожнині всі органи розташовані анатомічно правильно.

Таблиця 1

Динаміка маси тіла щурів самців (г) при вивченні гострої токсичності гелю «Ротрин-дента», $\bar{X} \pm S \bar{X}$, n=6

| Групи тварин | Маса тіла, г | | | |
|--|--------------|--------|--------|--------|
| | вихідні дані | 3 доби | 7 діб | 14 діб |
| Інтактний контроль | 221±4 | 227±4 | 243±4* | 248±2* |
| Внутрішньошлунковий шлях введення (5000 мг/кг) | | | | |
| Негативний контроль (основа) | 219±7 | 229±7 | 233±9 | 240±7 |
| Тест-зразок (гель) | 220±4 | 232±7 | 241±7 | 245±7* |
| Нашкірний шлях нанесення (2810 мг/кг) | | | | |
| Негативний контроль (основа) | 221±8 | 233±12 | 243±11 | 253±5 |
| Тест-зразок (гель) | 221±5 | 223±5 | 242±6* | 248±6* |

Примітки до табл. 1 і 2: 1. Дисперсійний аналіз ANOVA та критерій Данета; 2. * – відхилення вірогідні щодо значень вихідних даних, при $p < 0,05$; 3. n=6 – кількість тварин у групі.

Таблиця 2

Динаміка маси тіла щурів самиць (г) при вивченні гострої токсичності гелю «Ротрин-дента», $\bar{X} \pm S \bar{X}$, n=6

| Групи тварин | Маса тіла, г | | | |
|--|--------------|--------|--------|--------|
| | вихідні дані | 3 доби | 7 діб | 14 діб |
| Інтактний контроль | 208±5 | 217±4 | 222±5 | 228±4* |
| Внутрішньошлунковий шлях введення (5000 мг/кг) | | | | |
| Негативний контроль (основа) | 206±9 | 217±9 | 223±9 | 235±4* |
| Тест-зразок (гель) | 204±3 | 215±3* | 218±3* | 224±2* |
| Нашкірний шлях нанесення (2810 мг/кг) | | | | |
| Негативний контроль (основа) | 208±6 | 213±6 | 217±6 | 228±5 |
| Тест-зразок (гель) | 207±5 | 222±7 | 220±5 | 232±5* |

М'яз серця на розрізі темно-червоний, однорідний. Легені повітряні, листки плеври не змінені. Вилочкова залоза (тимус) без особливостей. Лімфатичні вузли грудної та очеревинної порожнини на вигляд не змінені.

Розрахунок та наступний аналіз показників масових коефіцієнтів внутрішніх органів тварин засвідчив, що застосування ТЗ та його основи не

призвело до їх зміни порівняно з показниками тварин групи ІК, які знаходяться в межах фізіологічної норми (див. табл. 3, 4). При візуальному дослідженні стану шкіри щурів, яким нашкірно наносили ТЗ та його основу, ознак подразнення, запалення або інших проявів патологічних процесів не виявлено.

Таблиця 3

Масові коефіцієнти внутрішніх органів щурів самців

при вивченні гострої токсичності гелю «Ротрин-дента», $\bar{X} \pm S \bar{X}$, n=6

| Групи тварин | Масовий коефіцієнт органу | | | | | | | | | |
|--|---------------------------|-----------|-----------|-----------|-------------|-----------|-----------|-------------|-----------------|----------------|
| | Печінка | Нирки | | Легені | Наднирники | Серце | Селезінка | Тимус | Правий сім'яник | Лівий сім'яник |
| Інтактний контроль | 2,81±0,07 | 0,35±0,02 | 0,35±0,01 | 0,55±0,02 | 0,016±0,002 | 0,32±0,01 | 0,43±0,05 | 0,233±0,033 | 0,62±0,03 | 0,62±0,03 |
| Внутрішньошлунковий шлях введення (5000 мг/кг) | | | | | | | | | | |
| Негативний контроль (основа) | 3,03±0,13 | 0,36±0,01 | 0,36±0,01 | 0,79±0,12 | 0,021±0,002 | 0,31±0,02 | 0,39±0,03 | 0,176±0,026 | 0,70±0,04 | 0,71±0,04 |
| Тест-зразок (гель) | 2,60±0,09 | 0,33±0,01 | 0,34±0,01 | 0,54±0,03 | 0,021±0,002 | 0,31±0,01 | 0,41±0,03 | 0,19±0,03 | 0,60±0,02 | 0,59±0,02 |
| Нашкірний шлях нанесення (2810 мг/кг) | | | | | | | | | | |
| Негативний контроль (основа) | 3,07±0,06 | 0,32±0,01 | 0,32±0,01 | 0,55±0,03 | 0,019±0,001 | 0,29±0,01 | 0,38±0,05 | 0,170±0,016 | 0,63±0,03 | 0,62±0,03 |
| Тест-зразок (гель) | 2,91±0,07 | 0,36±0,01 | 0,36±0,01 | 0,58±0,03 | 0,019±0,002 | 0,30±0,01 | 0,46±0,04 | 0,202±0,023 | 0,64±0,04 | 0,64±0,03 |

Примітки до табл. 3 і 4:

1. Критерій Крускала-Уоліса та Мана-Уїтні з поправкою Бонфероні, $p < 0,010$;
2. n=6 – кількість тварин у кожній групі.

Таблиця 4

Масові коефіцієнти внутрішніх органів щурів самиць при вивченні гострої токсичності гелю «Ротрин-дента», $\bar{X} \pm S \bar{x}$, n=6

| Групи тварин | Масовий коефіцієнт органу | | | | | | | |
|--|---------------------------|-----------|-----------|-----------|-------------|------------|-----------|-------------|
| | Печінка | Нирки | | Легені | Наднирники | Серце | Селезінка | Тимус |
| | | права | ліва | | | | | |
| Інтактний контроль | 3,06±0,13 | 0,34±0,01 | 0,33±0,01 | 0,68±0,06 | 0,033±0,003 | 0,32±0,01 | 0,53±0,05 | 0,223±0,026 |
| Внутрішньошлунковий шлях введення (5000 мг/кг) | | | | | | | | |
| Негативний контроль (основа) | 3,14±0,10 | 0,31±0,02 | 0,32±0,02 | 0,65±0,04 | 0,028±0,003 | 0,34±0,02 | 0,42±0,04 | 0,190±0,040 |
| Тест-зразок (гель) | 3,00±0,05 | 0,34±0,01 | 0,33±0,01 | 0,68±0,03 | 0,037±0,004 | 0,33±0,01 | 0,46±0,02 | 0,198±0,014 |
| Нашкірний шлях нанесення (2810 мг/кг) | | | | | | | | |
| Негативний контроль (основа) | 3,03±0,13 | 0,31±0,01 | 0,31±0,01 | 0,71±0,05 | 0,032±0,003 | 0,32±0,001 | 0,41±0,02 | 0,241±0,025 |
| Тест-зразок (гель) | 3,12±0,08 | 0,32±0,01 | 0,32±0,01 | 0,63±0,02 | 0,031±0,001 | 0,32±0,01 | 0,54±0,05 | 0,251±0,019 |

Висновок

Дослідження гострої токсичності гелю «Ротрин-дента» не призводить до загибелі тварин при внутрішньошлунковому шляху введення у дозі 5000 мг/кг та при нашкірному нанесенні у дозі 2810 мг/кг, що дозволяє класифікувати його відповідно до класифікації К.К. Сидорова як "малотоксичний" засіб ($LD_{50} > 5000$ мг/кг) [3].

Література

- Данилевский Н.Ф. Распространенность основных стоматологических заболеваний и состояние гигиены полости рта у населения различных регионов Украины (по обращаемости) / Н.Ф. Данилевский, Л.Ф. Сидельникова, А.Г. Ткаченко // Современная стоматология. – 2003. – №3. – С. 14-16.
- Отчет о проведении международной научно-практической конференции «Эпидемиология основных стоматологических заболеваний» / Стоматология. – 2004. – №5. – С. 68-70.
- Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів. Методичні рекомендації / [В.М. Коваленко, О.В. Стефанов, Ю.М. Максимов та ін.]. – К., 2000. – С. 74-97.
- Лікарські засоби. Належна лабораторна практика. – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2009. – 27 с.
- Наказ МОЗ України № 944 «Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів» від 14.12.2009 року.
- Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / [Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко та ін.]. – К.: Видавничий дім «Авіцена», 2002. – 145 с.
- Директива Совета ЕС о сближении законов, постановлений и администрирование положений государств ЕС по вопросам защиты животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (86/609/ЕЕС) / В кн.: Надлежащая производственная практика лекарственных средств; Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой. – К.: "Морион", 1999. – С. 508-545.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – [2-е изд. перераб. и доп.]. – К.: МОРИОН, 2001. – 408 с.
- Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов / В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Ремедиум, 2000. – С. 349-354.
- Яковлева Л.В. Оптимізація доклінічного вивчення ефективності та нешкідливості лікарських засобів у формі мазей та гелів / Л.В. Яковлева, І.Г. Бутенко, К.П. Бездітко. – К., 2008. – 5 с.
- Боль Б.К. Патологоанатомическое вскрытие сельскохозяйственных животных / Боль Б.К. – М.: Сельхозгиз, 1950. – С. 95-96.
- Калитеевский П.Ф. Макроскопическая дифференциальная диагностика патологических процессов / Калитеевский П.Ф. – М.: Медицина, 1987. – С. 71-72.

Реферат

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ГЕЛЯ "РОТРИН-ДЕНТА"

Девяткина Н.Н.

Ключевые слова: комбинированный гель «Ротрин-дента», острая токсичность.

Целью работы явилось изучение острой токсичности оригинального комбинированного геля «Ротрин-дента». Исследования выполнены на белых половозрелых крысах (самцах и самках). Использовали два разных способа введения геля: накожный и внутрижелудочный. Животным однократно наносили/вводили исследуемый гель и его основу. Наблюдение за выживаемостью, клиническими признаками и состоянием кожи (при накожном нанесении) проводилось в течении 14 дней. При визуальном исследовании состояния кожи животных, которым наносили тестируемое средство и его основу, признаков раздражения, воспаления или других проявлений патологических процессов не выявлено. После вскрытия при макроскопическом исследовании внутренних органов, а также при анализе показателей их массовых коэффициентов отклонений от физиологической нормы не установлено. Исследуемый гель не приводит к гибели животных при внутрижелудочном пути введения в дозе 5000 мг/кг и при накожном нанесении в дозе 2810 мг/кг, что позволяет классифицировать его в соответствии с классификацией К.К. Сидорова как "малотоксическое" средство ($LD_{50} > 5000$ мг/кг).

Summary

INVESTIGATION OF TOXICITY OF "ROTRIN-DENTA" COMBINED GEL

Deviatkina N.M.

Key words: "Rotrin-Denta" combined gel, acute toxicity.

The research was aimed to study acute toxicity which might be produced by "Rotrin-Denta" combined gel. The experiment was carried out on both male and female white eugamic rats. The gel was applied in two dif-

ferent ways: topically (on the surface of the skin) and intragastrically. The animals were given the gel and its base in a single dose. The survival rate, clinical signs and skin condition (in topical application) were studied for 14 days. No signs of skin irritation, inflammation or other manifestations of pathological processes due to the application of the gel sample and its base were observed. Macroscopic studies of viscera and analysis of their mass coefficients followed the autopsy showed no physiological deviations. The gel studied does not lead to the death of the animals when administered intragastrically in a dose of 2810 mg/ kg of body wt that enables to classify it as a non-toxic medicine in accordance to the classification by K. Sydorov.

УДК 616.341–089–085.468.6+612.015.3

Діхтенко Т.Г., Старченко І.І., Костенко В.О.

ВПЛИВ L-АРГІНІНУ, ІММОБІЛІЗОВАНОГО НА ПОЛІГЛІКОЛІДНІЙ НИТЦІ, НА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ У ПАРАВУЛЬНАРНИХ ТКАНИНАХ ОПЕРОВАНОЇ ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В експерименті на 30 білих щурах лінії Вістар масою 180-220 г досліджено вплив L-аргініну, іммобілізованого на полігліколідній нитці, на патоморфологічні та морфометричні зміни у паравульнарних тканинах тонкої кишки на 3 та 7 добу після абдомінальної хірургічної травми (ентеротомії). Виявлено, що полігліколідна нитка, модифікована L-аргініном, прискорює перехід ранового запалення у паравульнарних тканинах тонкої кишки на макрофагально-моноцитарну та фібробластичну стадії, про що свідчать зміни співвідношення клітинних елементів – на 3 добу після ентеротомії збільшується кількість макрофагів та лімфоцитів при зменшенні нейтрофілів; на 7 добу – збільшення клітинних елементів фібробластичного ряду.

Ключові слова: L-аргінін, шовний матеріал, полігліколід, ранове запалення, паравульнарні тканини, тонка кишка, хірургічна травма.

У наш час велика увага у медичній практиці приділяється амінокислотам, яким притаманна лікувальна дія. Комплекси амінокислот, які рекомендуються застосовувати для передопераційної підготовки, лікування післяопераційних ускладнень, травм середнього і тяжкого ступеня, опіків, запально-деструктивних захворювань, містять як необхідний компонент L-аргінін [7]. Останній є двосховною, катіоноактивною амінокислотою, попередником орнітину, цитруліну, глутамату, глутаміну, глутатіону, γ -аміномасляної кислоти, оксиду азоту (NO), креатину, поліамінів та інших сполук [4].

Для L-аргініну характерна досить потужна бактеріостатична та бактерицидна дія. Це пов'язують з високою полярністю його бічного ланцюга (+20,0) [4]. Відомо, що зовнішні стінки бактерій заряджені негативно, мембрани теплокровних практично нейтральні. Тому, L-аргінін, контактуючи з мембранами бактерій, є нетоксичним для клітин еукаріот. Таким чином, L-аргінін, взаємодіючи з мембраною бактерій, змінює її структуру та проникність, діючи згубно навіть для тих мікроорганізмів, що виробили стійкість до різних антибіотиків. Тому L-аргінін знижує ріст патогенної мікрофлори, сприяє загоєнню гнійних ран.

У літературі є численні повідомлення щодо здатності L-аргініну поліпшувати плин ранового процесу, механічної травми та синдрому поліорганної недостатності, що особливо важливо у ранньому післяопераційному періоді [4,6].

L-аргінін підсилює проліферацію Т-лімфоцитів, поліпшує функції і морфологічні характеристики ентероцитів [10], підвищує концен-

трацію інсуліну та інсуліноподібного фактора росту в плазмі крові, поліпшує азотистий баланс у хворих на злоякісні пухлини [8].

Певні перспективи щодо місцевого застосування цієї сполуки як засобу регуляції метаболізму та репаративних процесів у паравульнарних тканинах відкриваються у зв'язку зі створенням експериментальних зразків біологічно активного синтетичного шовного матеріалу на основі полігліколевої кислоти з введенням L-аргініну у склад полімеру (НВО «Біополімер», м. Полтава).

Раніше нами в експерименті на щурах показано, що введення L-аргініну у складі полігліколідної нитки обмежує в паравульнарних тканинах тонкої кишки на 3 добу післяопераційного періоду дезорганізацію сполучної тканини (колаgenoліз та деполімеризацію протеогліканів) [2]. З'ясована роль NO-синтаз (NOS) та аргінази у механізмах дії L-аргініну, введенного у складі шовного матеріалу (обмеження колагенолізу пов'язано з функціональною активністю нейрональної NOS та аргінази, пригнічення деполімеризації протеогліканів - нейрональної NOS, індукційної NOS та аргінази).

Метою роботи є оцінка впливу L-аргініну, іммобілізованого на полігліколідній нитці, на патоморфологічні та морфометричні зміни у паравульнарних тканинах тонкої кишки щурів після абдомінальної хірургічної травми (ентеротомії).

Матеріали та методи дослідження

Дослідження були проведені на 30 білих щурах лінії Вістар масою 180-220 г. У першій серії виконували несправжню операцію (наркоз, роз-

ferent ways: topically (on the surface of the skin) and intragastrically. The animals were given the gel and its base in a single dose. The survival rate, clinical signs and skin condition (in topical application) were studied for 14 days. No signs of skin irritation, inflammation or other manifestations of pathological processes due to the application of the gel sample and its base were observed. Macroscopic studies of viscera and analysis of their mass coefficients followed the autopsy showed no physiological deviations. The gel studied does not lead to the death of the animals when administered intragastrically in a dose of 2810 mg/ kg of body wt that enables to classify it as a non-toxic medicine in accordance to the classification by K. Sydorov.

УДК 616.341–089–085.468.6+612.015.3

Діхтенко Т.Г., Старченко І.І., Костенко В.О.

ВПЛИВ L-АРГІНІНУ, ІММОБІЛІЗОВАНОГО НА ПОЛІГЛІКОЛІДНІЙ НИТЦІ, НА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ У ПАРАВУЛЬНАРНИХ ТКАНИНАХ ОПЕРОВАНОЇ ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В експерименті на 30 білих щурах лінії Вістар масою 180-220 г досліджено вплив L-аргініну, іммобілізованого на полігліколідній нитці, на патоморфологічні та морфометричні зміни у паравульнарних тканинах тонкої кишки на 3 та 7 добу після абдомінальної хірургічної травми (ентеротомії). Виявлено, що полігліколідна нитка, модифікована L-аргініном, прискорює перехід ранового запалення у паравульнарних тканинах тонкої кишки на макрофагально-моноцитарну та фібробластичну стадії, про що свідчать зміни співвідношення клітинних елементів – на 3 добу після ентеротомії збільшується кількість макрофагів та лімфоцитів при зменшенні нейтрофілів; на 7 добу – збільшення клітинних елементів фібробластичного ряду.

Ключові слова: L-аргінін, шовний матеріал, полігліколід, ранове запалення, паравульнарні тканини, тонка кишка, хірургічна травма.

У наш час велика увага у медичній практиці приділяється амінокислотам, яким притаманна лікувальна дія. Комплекси амінокислот, які рекомендуються застосовувати для передопераційної підготовки, лікування післяопераційних ускладнень, травм середнього і тяжкого ступеня, опіків, запально-деструктивних захворювань, містять як необхідний компонент L-аргінін [7]. Останній є двосюною, катіоноактивною амінокислотою, попередником орнітину, цитруліну, глутамату, глутаміну, глутатіону, γ -аміномасляної кислоти, оксиду азоту (NO), креатину, поліамінів та інших сполук [4].

Для L-аргініну характерна досить потужна бактеріостатична та бактерицидна дія. Це пов'язують з високою полярністю його бічного ланцюга (+20,0) [4]. Відомо, що зовнішні стінки бактерій заряджені негативно, мембрани теплокровних практично нейтральні. Тому, L-аргінін, контактуючи з мембранами бактерій, є нетоксичним для клітин еукаріот. Таким чином, L-аргінін, взаємодіючи з мембраною бактерій, змінює її структуру та проникність, діючи згубно навіть для тих мікроорганізмів, що виробили стійкість до різних антибіотиків. Тому L-аргінін знижує ріст патогенної мікрофлори, сприяє загоєнню гнійних ран.

У літературі є численні повідомлення щодо здатності L-аргініну поліпшувати плин ранового процесу, механічної травми та синдрому поліорганної недостатності, що особливо важливо у ранньому післяопераційному періоді [4,6].

L-аргінін підсилює проліферацію Т-лімфоцитів, поліпшує функції і морфологічні характеристики ентероцитів [10], підвищує концен-

трацію інсуліну та інсуліноподібного фактора росту в плазмі крові, поліпшує азотистий баланс у хворих на злоякісні пухлини [8].

Певні перспективи щодо місцевого застосування цієї сполуки як засобу регуляції метаболізму та репаративних процесів у паравульнарних тканинах відкриваються у зв'язку зі створенням експериментальних зразків біологічно активного синтетичного шовного матеріалу на основі полігліколевої кислоти з введенням L-аргініну у склад полімеру (НВО «Біополімер», м. Полтава).

Раніше нами в експерименті на щурах показано, що введення L-аргініну у складі полігліколідної нитки обмежує в паравульнарних тканинах тонкої кишки на 3 добу післяопераційного періоду дезорганізацію сполучної тканини (колагеноліз та деполімеризацію протеогліканів) [2]. З'ясована роль NO-синтази (NOS) та аргінази у механізмах дії L-аргініну, введенного у складі шовного матеріалу (обмеження колагенолізу пов'язано з функціональною активністю нейрональної NOS та аргінази, пригнічення деполімеризації протеогліканів - нейрональної NOS, індукційної NOS та аргінази).

Метою роботи є оцінка впливу L-аргініну, іммобілізованого на полігліколідній нитці, на патоморфологічні та морфометричні зміни у паравульнарних тканинах тонкої кишки щурів після абдомінальної хірургічної травми (ентеротомії).

Матеріали та методи дослідження

Дослідження були проведені на 30 білих щурах лінії Вістар масою 180-220 г. У першій серії виконували несправжню операцію (наркоз, роз-

різ шкіри без лапаротомії); у другій виконували ентеротомію з ушиванням рани полігліколідною ниткою; у третій - виконували ентеротомію з ушиванням рани полігліколідною ниткою, модифікованою L-аргініном (у концентрації 4,5 мг на 1 м нитки).

Для дослідження використовували субстанцію L-аргініну виробництва "Kyowa Hakko Kogyo Co LTD" (Японія), у якості шовного матеріалу – полігліколеву кислоту (мефіл, виробництва НВО "Біополімер", м. Полтава). Виробництво експериментальної серії полігліколіду, модифікованого L-аргініном, проведено на базі НВО "Біополімер". Оперативне втручання на тваринах проводили під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг маси тіла). Евтаназію тварин виконували через 3 та 7 діб після ентеротомії методом дислокації шийних хребців під ефірним наркозом.

Після фрагментації для одержання парафінових блоків зразки тонкої кишки фіксували у 12% розчині нейтрального формаліну з наступною проводкою в батареї спиртів зростаючої концентрації та поміщенням у парафін. З парафінових блоків готували серійні зрізи товщиною 7-10 мкм. Для оглядової мікроскопії застосовували фарбування гематоксиліном і еозином і пікрофуксином за Ван-Гізон. Дослідження зрізів проводили на цифровому мікроскопі фірми Olympus "BX 41" з використанням спеціальної програми "Olympus DP Soft" та наступним фотографуванням препаратів з дослідженням клітинних і стромальних елементів.

Морфометричний аналіз було здійснено на зрізах шляхом підрахунку клітин різних класів методом стандартних площ [1]. Для проведення підрахунку клітин з кожної серії зрізів методом випадкових чисел було відібрано по 5. У кожному з них визначалася кількість нейтрофілів, макрофагів, лімфоцитів, плазматичних клітин і клітин фібробластичного ряду у 5 полях зору бінокулярного мікроскопа (x900).

Отримані дані обробляли варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення

На 3 добу після ентеротомії з використанням немодифікованої полігліколідної нитки, в безпосередній близькості від місця накладення шва виявлялися значні осередки некрозу, що поширюються на слизову, м'язову та серозну оболонки тонкої кишки. Найбільш схильна до альтеративних змін була слизова оболонка. Некротизовані ворсини тонкої кишки виявлялися і на певній віддалі від місця у центрі некротичних зон у всіх спостереженнях виявлялися фрагменти шовного матеріалу з початковими явищами резорбції, при цьому в більшості випадків шовний матеріал зберігав типову будову.

По периферії некротизованих ділянок визначалися великі клітинні інфільтрати з істотним переважанням нейтрофільних гранулоцитів, які перевищують величину другої серії ("несправжня операція") у 4,2 рази (табл. 1).

Таблиця 1

Зміни клітинного складу паравульнарних тканин тонкої кишки щурів на 3 добу після ентеротомії та застосування полігліколідної нитки, модифікованої L-аргініном ($M \pm m$)

| Клітинні елементи паравульнарних тканин | Несправжня операція (контроль) | Шовні матеріали | |
|---|--------------------------------|---|--|
| | | Немодифікована полігліколідна нитка (мефіл) | Полігліколідна нитка, модифікована L-аргініном |
| Нейтрофіли | 1.2±0.2 | 5.0±0.3 * | 2.6±0.4 ** |
| Макрофаги | 1.6±0.2 | 4.8±0.5 * | 7.8±0.4 ** |
| Лімфоцити | 1.8±0.4 | 3.8 ±0.4 * | 5.4±0.2 ** |
| Плазматичні клітини | 1.6±0.4 | 4.0±0.5 * | 4.2±0.7 * |
| Фібробласти | 22.4 ±1.7 | 17.0±0.6 * | 19.6±1.0 |

Примітки (у табл. 1-2): * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними другої серії ("несправжня операція");

** – $p < 0,05$ у порівнянні з даними третьої серії (ентеротомія з ушиванням рани полігліколідною ниткою).

Збільшувалася кількість макрофагів, лімфоцитів та плазматичних клітин, які перевищували результат другої серії відповідно у 3.0; 2.1 та 2.5 рази. Число фібробластів – знижувалося та поступалося на 24,1% даним другої серії.

По периферії зони запальної інфільтрації, ширина якої коливалася в межах 0.8-1.0 мм, в слизовій оболонці тонкої кишки визначалися ділянки злущування епітелію, явища набряку, повнокров'я венозних судин.

При цьому, у власній пластинці слизової оболонки спостерігалася збільшення кількості клітинних елементів лімфоцитарно-плазматичного ряду, зрідка мали місце дрібновогнищеві периваскулярні крововиливи. У підслизовій основі поряд з явищами набряку та повнокров'я спостерігалися вогнищеві лімфоцита-

рно-плазматичні інфільтрати. У м'язовій оболонці, в першу чергу, відмічалися розлади кровообігу, які проявлялися у повнокров'ї венозних сегментів кровоносного мікроциркуляторного русла, дрібних вогнищевих периваскулярних крововиливах. У серозній оболонці поряд з повнокров'ям судин визначалися нечисленні клітини лімфоцитарно-плазматичного ряду, які розташовувалися переважно поблизу кровоносних мікросудин.

При використанні в якості шовного матеріалу полігліколіду, модифікованого L-аргініном, патоморфологічні зміни у паравульнарних тканинах тонкої кишки не мали принципових відмінностей від описаних вище. Так, у всіх випадках на мікропрепаратах визначалися зони некротичних змін, в центрі яких розташовували-

ся фрагменти шовного матеріалу з початковими явищами резорбції. По периферії некротизованої зони у всіх випадках мала місце рясна запальна інфільтрація.

Проте слід зауважити, що якісний склад клітинних елементів інфільтрату мав деякі відмінності у порівнянні з таким показником у попередній групі. Так, за даними морфометричного дослідження, кількість нейтрофільних лейкоцитів була меншою та на 48.0% поступалася даним третьої серії (див. табл. 1). Відмічалася більша кількість макрофагів та лімфоцитів, які відповідно на 62,5% та 42,1% перевищували результат третьої серії. Кількість плазматичних клітин та фібробластів істотно не відрізнялася від відповідних даних третьої серії. Товщина зони запальної інфільтрації складала 0.7-0.9 мм.

По периферії описаної вище зони в слизовій оболонці тонкої кишки спостерігалися деструктивні зміни, які поширювалися на значне віддалення від місця зшивання тканин.

У м'язовій оболонці також мали місце розлади кровообігу, зрідка в навколосудинних зонах спостерігалися дрібні інфільтрати, які складалися переважно з лімфоцитів і плазматичних

клітин.

На 7 добу післяопераційного періоду у серії дослідів з використанням немодифікованої полігліколідної нитки в ділянці накладення шва, як і при дослідженні на 3 добу, визначалися зони некрозу, що поширюються на всі оболонки стінки кишки. У зоні некрозу у всіх спостереженнях виявлялися фрагменти шовного матеріалу, який у порівнянні з попереднім терміном спостереження мав ознаки стрічкоподібного розшарування. Виявлялися безструктурні утворення, які інтенсивно забарвлювалися еозином або пікрофуксином.

Як і раніше по периферії зони некрозу визначався рясний клітинний інфільтрат з деяким переважанням в кількісному відношенні нейтрофільних лейкоцитів.

За даними морфометричного дослідження, нейтрофіли у 2,9 рази перевищували результат другої серії ("несправжня операція") (табл. 2). Кількість макрофагів, лімфоцитів та плазматичних клітин збільшувалася та перевищувала дані другої серії відповідно у 3.2; 3.4 та 3.8 рази. Число фібробластів достовірно не відрізнялося від даних контрольної групи.

Таблиця 2
Зміни клітинного складу паравульнарних тканин тонкої кишки щурів на 7 добу після ентеротомії та застосування полігліколідної нитки, модифікованої L-аргініном (M±m)

| Клітинні елементи паравульнарних тканин | Несправжня операція (контроль) | Шовні матеріали | |
|---|--------------------------------|---|--|
| | | Немодифікована полігліколідна нитка (мефіл) | Полігліколідна нитка, модифікована L-аргініном |
| Нейтрофіли | 1.4±0.2 | 4.0±0.3 * | 2.4±0.2 */** |
| Макрофаги | 1.8±0.2 | 5.8±0.5 * | 10.0±0.5 */** |
| Лімфоцити | 1.8±0.3 | 6.2±0.3 * | 7.2±0.5 * |
| Плазматичні клітини | 1.6±0.4 | 6.0±0.4 * | 5.2±0.9 * |
| Фібробласти | 21.2±1.0 | 19.6±0.7 | 30.2±1.2 */** |

По периферії зони запального клітинного інфільтрату, ширина якої складала 0.6-0.8 мм, у ряді спостережень простежувалося формування шару грануляційної тканини, для якої була характерна відносно висока щільність розташування клітинних елементів і наявність значної кількості тонкостінних мікросудин.

Серед клітинних елементів грануляційної тканини приблизно в однаковому співвідношенні визначалися як клітини гематогенного походження, так і фібробластичного ряду. Серед останніх у кількісному відношенні переважали молоді (малоспеціалізовані) фібробласти, які мали переважно витягнуту форму, базофільну цитоплазму, в якій розташовувалося велике гіперхромне, переважно округле ядро. Клітинні елементи гематогенного походження були представлені, головним чином, макрофагами, полінуклеарними лейкоцитами та лімфоцитами, що утворюють місцями вогнищеві скупчення.

По периферії шару грануляційної тканини в слизовій оболонці тонкої кишки спостерігалася деформація та дистрофічні зміни окремих ворсин, злушчування покривного епітелію, дрібновогнищеві периваскулярні крововиливи та

збільшення кількості лімфо-плазмоцитарних клітинних елементів у власній пластинці слизової оболонки. Слід зауважити, що описані деструктивні зміни і розлади кровообігу мали менш виражений характер, ніж у попередньому експериментальному терміні та визначалися лише у безпосередній близькості від місця накладення шва.

Зміни в м'язовій і серозній оболонках практично не відрізнялися від описаних раніше та проявлялися в повнокрів'ї мікросудин та явищах осередкової запальної інфільтрації.

При використанні полігліколідної нитки, модифікованої L-аргініном, в області зшивання тканин також визначалися зони некротичних змін, що поширювалися на всі оболонки тонкої кишки. У центрі некротизованих ділянок розташовувалися залишки шовного матеріалу, які мали вигляд гомогенних, безструктурних утворень і, в більшості спостережень мали дещо менші розміри, ніж у попередній експериментальній групі, що свідчить про більш активний перебіг резорбційних процесів. Також, як і в попередній експериментальній групі, по периферії некротичних вогнищ визначалася зона запального

клітинного інфільтрату, ширина якої була дещо менша, ніж в описаній раніше групі, та становила 0.5-0.7 мм.

За даними морфометричного дослідження, при використанні полігліколідної нитки, модифікованої L-аргініном, кількість нейтрофільних лейкоцитів на 40.0% поступалася даним третьої серії (див. табл. 2). Число макрофагів – на 72.4% перевищувало результат третьої серії. Кількість лімфоцитів і плазматичних клітин істотно не відрізнялася від відповідних величин третьої серії.

Активация макрофагальної реакції є важливим етапом у процесі загоєння ран (макрофаги активують проліферацію фібробластів, експресію факторів росту, стимулюють ангиогенез [5], переводять запалення на фібробластичну стадію [3]).

Звертає на себе увагу той факт, що число фібробластів – на 42.5% перевищує результат другої серії (“несправжня операція”) та на 54.1% – дані третьої серії.

Клітинні елементи фібробластичного ряду, як відомо, синтезують позаклітинний матрикс, що є необхідною умовою для перебігу репаративних процесів [9].

У всіх спостереженнях, зону запальної інфільтрації оточувала грануляційна тканина, у якій порівняно з експериментальною групою без внесення L-аргініну в істотно більшій кількості зустрічалися малодиференційовані фібробласти, окремі з яких мали ознаки мітотичної активності.

На забарвлених пікрофуксином препаратах, при великих збільшеннях мікроскопа, у міжклітинних просторах періодично зустрічалися новоутворені колагенові волокна у вигляді тонких фібрилярних структур світло-оранжевого коліру. Серед клітинних елементів гематогенного походження у кількісному відношенні переважали лімфоцити і макрофаги.

Зміни в стінці тонкої кишки по периферії грануляційної тканини практично не відрізнялися від таких в описаній вище групі, проте були менш виражені і не мали поширеного характеру.

Таким чином, за даними патоморфологічного та морфометричного досліджень, полігліколідна нитка, модифікована L-аргініном, прискорює перехід ранового запалення у паравульнарних тканинах тонкої кишки на макрофагально-моноцитарну та фібробластичну стадії, про що свідчать зміни співвідношення клітинних елементів – на 3 добу після ентеротомії збільшується кількість макрофагів та лімфоцитів при зменшенні нейтрофілів; на 7 добу – збільшення клітинних елементів фібробластичного ряду.

Література

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия : руководство / Автандилов Г.Г. – М. : Медицина, 1990. – 384 с.
2. Діхтенко Т.Г. Механізми впливу L-аргініну, іммобілізованого на хірургічному шовному матеріалі, на інтегральні показники дезорганізації сполучної тканини оперованої тонкої кишки щурів / Т.Г. Діхтенко, В.О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2013. – Т.13, №1. – С. 336-338.
3. Маянский Д.Н. Уровни регуляции фибропластических процессов / Д.Н. Маянский // Пат. физиол. и эксперим. тер. – 1982. – №4. – С.27-38.
4. Степанов Ю.М. Аргинин в медицинской практике / Ю.М. Степанов, И.Н. Кононов, А.И. Журбина, А.Ю. Филиппова // Журн. АМН Украины. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 340–352.
5. Adamson R. Role of macrophages in normal wound healing / R. Adamson // J. Wound Care. – 2009. – V. 18, №8. – P. 349-351.
6. Barbul A. Use of exogenous arginine in multiple organ dysfunction syndrome and sepsis / A. Barbul, A. Uliyargoli // Crit. Care Med. – 2007. – V. 35, № 9. – P. 564-567.
7. Coman D. New indications and controversies in arginine therapy / D. Coman, J. Yapfeto-Lee, A. Boneh // Clin. Nutr. – 2008. – V. 27, № 4. – P. 489-496.
8. De Luis D.A. High dose of arginine enhanced enteral nutrition in postsurgical head and neck cancer patients: A randomized clinical trial // D.A. De Luis, O. Izaola, L. Cuellar [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2009. – V. 13, № 4. – P. 279-283.
9. Glaros T. Macrophages and fibroblasts during inflammation, tissue damage and organ injury / T. Glaros, M. Larsen, L. Li // Front Biosci. – 2009. – V.14. – P. 3988-3993.
10. Tong B.C. Cellular and physiological effects of arginine / B.C. Tong, A. Barbul // Mini Rev. Med. Chem. – 2004. – V. 4, №8. – P. 823-832.

Реферат

ВЛИЯНИЕ L-АРГИНИНА, ИММОБИЛИЗОВАННОГО НА ПОЛИГЛИКОЛИДНОЙ НИТИ, НА ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПАРАВУЛЬНАРНЫХ ТКАНЯХ ОПЕРИРОВАННОЙ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС
Дихтенко Т.Г., Старченко И.И., Костенко В.А.

Ключевые слова: L-аргинин, шовный материал, полиглицолид, раневое воспаление, паравульнарные ткани, тонкая кишка, хирургическая травма.

В эксперименте на 30 белых крысах линии Вистар массой 180-220 г исследовано влияние L-аргинина, иммобилизованного на полиглицолидной нити, на патоморфологические и морфометрические изменения в паравульнарных тканях тонкой кишки на 3 и 7 сутки после абдоминальной хирургической травмы (энтеротомии). Выявлено, что полиглицолидная нить, модифицированная L-аргином, ускоряет переход раневого воспаления в паравульнарных тканях тонкой кишки на макрофагально-моноцитарную и фибробластическую стадии, о чем свидетельствуют изменения соотношения клеточных элементов – на 3 сутки после энтеротомии увеличивается количество макрофагов и лимфоцитов при уменьшении нейтрофилов; на 7 сутки – увеличение клеточных элементов фибробластического ряда.

Summary

THE INFLUENCE OF L-ARGININE IMMOBILIZED ON POLYGLYCOLIC SURGICAL SUTURE UPON PATHOMORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN PARAVULNARE INTESTINAL TISSUES OF OPERATED RATS

Dihktenko T.G., Starchenko I.I., Kostenko V.A.

Key words: L-arginine, sutures, polyglycolide, wound inflammation, paravulnare tissue, small intestine, surgical trauma.

The experiment designed on 30 white Wistar rats weighing 180-220 g was aimed to study the effects produced by L-arginine immobilized on polyglycolide surgical suture towards morphometric and pathological changes in paravulnare tissues of small intestine on the 3rd and 7th days after abdominal surgical trauma (enterotomy). It was revealed the polyglycolic surgical suture modified with L-arginine accelerated the transition of wound inflammation in the paravulnare intestinal tissues into monocyte-macrophage and fibroblastic stage that was proved by the changes in the ratio of cellular elements. Thus, on the 3rd day since the enterotomy had been performed the number of macrophages and lymphocytes increased whereas the amount of neutrophils decreased. On the 7th day the increasing of fibroblast cell elements was registered.

УДК: 616.314-089.818.1-073.48

Іваницький І.О., Гасюк Н.В., Попович І.Ю.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ І ГІСТОСТРУКТУРИ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ ЗА УМОВ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ТА КЛАСИЧНОГО ОДОНТОПРЕПАРУВАННЯ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава;

Препарування каріозної порожнини є важливим етапом лікування карієсу зубів. Використання традиційних методів препарування нерідко супроводжується негативною реакцією пацієнта на маніпуляцію, особливо у дитячого контингенту та пацієнтів із лабільною психоемоційною сферою. Наявність альтернативних способів препарування – актуальна проблема для сучасного лікаря-стоматолога. Проведені нами дослідження дають можливість рекомендувати в якості такого способу застосування ультразвуку.

Ключові слова: одонтопрепарування, карієс, морфоструктура, дентин, емаль.

Одонтопрепарування є невід'ємною складовою хірургічного методу лікування карієсу та характеризується дією фізичних чинників на тверді тканини зуба з метою видалення патологічно змінених тканин і створення форми порожнини, що забезпечують зручне і технологічне пломбування, збереження біофізичних характеристик зуба, а також міцність, надійну фіксацію, естетичність і ефективність пломби [2,3].

Основний принцип, яким керуються при препаруванні каріозної порожнини – видалення патологічно змінених тканин і щадне відношення до здорових тканин [4,5].

Відновлення одонтогліфічних особливостей жувальних поверхонь та ріжучого краю і збереження фізіологічного стану зубів багато в чому залежить від якісного одонтопрепарування.

При лікуванні карієсу зубів стоматологи використовують різноманітні способи одонтопрепарування: як традиційне – класичне із застосуванням ротаційного інструменту, так і альтернативне, інноваційне – лазерне, ультразвукове, легкоабразивне.

Традиційне препарування твердих тканин зуба викликає теплове і механічне подразнення, яке призводить до мікротріщин емалі, руйнації емалево-дентинної межі, утворення «раньової» поверхні дентину [6,10].

Мікротріщини емалі і відкриті дентинні каналці є шляхами мікробного інфікування, той

час, як альтернативні методи одонтопрепарування у деякій мірі мінімізують подібні негативні ефекти [8,9].

Основними критеріями вибору способу препарування твердих тканин зуба є не лише якість і швидкість обробки каріозної порожнини, але інтенсивність суб'єктивних відчуттів під час маніпуляцій, що проводяться. Вище приведені критерії в сукупності мають забезпечити мінімальний стрес в процесі стоматологічного втручання. При цьому поверхня твердих тканин після одонтопрепарування і медикаментозної обробки повинна мати ретенційні властивості для оптимальної адгезії пломбувального матеріалу [7,11].

Використання традиційних методів препарування нерідко супроводжується негативною реакцією пацієнта на маніпуляцію, тому актуальною в клініці терапевтичної стоматології є наявність в арсеналі лікаря-стоматолога альтернативних способів – передусім, ультразвукового одонтопрепарування.

Мета дослідження

Вивчення морфологічної будови твердих тканин зубів під впливом ультразвукового і класичного методів одонтопрепарування в порівняльному аспекті.

Матеріали і методи

Матеріалом для морфологічного дослідження слугували інтактні постійні моляри, видалені за

Summary

THE INFLUENCE OF L-ARGININE IMMOBILIZED ON POLYGLYCOLIC SURGICAL SUTURE UPON PATHOMORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN PARAVULNARE INTESTINAL TISSUES OF OPERATED RATS

Dihktenko T.G., Starchenko I.I., Kostenko V.A.

Key words: L-arginine, sutures, polyglycolide, wound inflammation, paravulnare tissue, small intestine, surgical trauma.

The experiment designed on 30 white Wistar rats weighing 180-220 g was aimed to study the effects produced by L-arginine immobilized on polyglycolide surgical suture towards morphometric and pathological changes in paravulnare tissues of small intestine on the 3rd and 7th days after abdominal surgical trauma (enterotomy). It was revealed the polyglycolic surgical suture modified with L-arginine accelerated the transition of wound inflammation in the paravulnare intestinal tissues into monocyte-macrophage and fibroblastic stage that was proved by the changes in the ratio of cellular elements. Thus, on the 3rd day since the enterotomy had been performed the number of macrophages and lymphocytes increased whereas the amount of neutrophils decreased. On the 7th day the increasing of fibroblast cell elements was registered.

УДК: 616.314-089.818.1-073.48

Іваницький І.О., Гасюк Н.В., Попович І.Ю.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ І ГІСТОСТРУКТУРИ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ ЗА УМОВ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ТА КЛАСИЧНОГО ОДОНТОПРЕПАРУВАННЯ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава;

Препарування каріозної порожнини є важливим етапом лікування карієсу зубів. Використання традиційних методів препарування нерідко супроводжується негативною реакцією пацієнта на маніпуляцію, особливо у дитячого контингенту та пацієнтів із лабільною психоемоційною сферою. Наявність альтернативних способів препарування – актуальна проблема для сучасного лікаря-стоматолога. Проведені нами дослідження дають можливість рекомендувати в якості такого способу застосування ультразвуку.

Ключові слова: одонтопрепарування, карієс, морфоструктура, дентин, емаль.

Одонтопрепарування є невід'ємною складовою хірургічного методу лікування карієсу та характеризується дією фізичних чинників на тверді тканини зуба з метою видалення патологічно змінених тканин і створення форми порожнини, що забезпечують зручне і технологічне пломбування, збереження біофізичних характеристик зуба, а також міцність, надійну фіксацію, естетичність і ефективність пломби [2,3].

Основний принцип, яким керуються при препаруванні каріозної порожнини – видалення патологічно змінених тканин і щадне відношення до здорових тканин [4,5].

Відновлення одонтогліфічних особливостей жувальних поверхонь та ріжучого краю і збереження фізіологічного стану зубів багато в чому залежить від якісного одонтопрепарування.

При лікуванні карієсу зубів стоматологи використовують різноманітні способи одонтопрепарування: як традиційне – класичне із застосуванням ротаційного інструменту, так і альтернативне, інноваційне – лазерне, ультразвукове, легкоабразивне.

Традиційне препарування твердих тканин зуба викликає теплове і механічне подразнення, яке призводить до мікротріщин емалі, руйнації емалево-дентинної межі, утворення «раньової» поверхні дентину [6,10].

Мікротріщини емалі і відкриті дентинні каналці є шляхами мікробного інфікування, той

час, як альтернативні методи одонтопрепарування у деякій мірі мінімізують подібні негативні ефекти [8,9].

Основними критеріями вибору способу препарування твердих тканин зуба є не лише якість і швидкість обробки каріозної порожнини, але інтенсивність суб'єктивних відчуттів під час маніпуляцій, що проводяться. Вище приведені критерії в сукупності мають забезпечити мінімальний стрес в процесі стоматологічного втручання. При цьому поверхня твердих тканин після одонтопрепарування і медикаментозної обробки повинна мати ретенційні властивості для оптимальної адгезії пломбувального матеріалу [7,11].

Використання традиційних методів препарування нерідко супроводжується негативною реакцією пацієнта на маніпуляцію, тому актуальною в клініці терапевтичної стоматології є наявність в арсеналі лікаря-стоматолога альтернативних способів – передусім, ультразвукового одонтопрепарування.

Мета дослідження

Вивчення морфологічної будови твердих тканин зубів під впливом ультразвукового і класичного методів одонтопрепарування в порівняльному аспекті.

Матеріали і методи

Матеріалом для морфологічного дослідження слугували інтактні постійні моляри, видалені за

ортодонтичними показаннями, дистоповані і ретендовані зуби.

Перед початком дослідження зуби очищалися, піддавалися одному з методів препарування. У видалених зубах створювалися порожнини І класу за Блеком, в межах плащового дентину.

Досліджувані зразки зубів були розділені на дві групи залежно від методів одонтопрепарування. Першу групу склали зуби, оброблені традиційним способом препарування, із застосуванням турбінного наконечника із швидкістю обертання різального інструменту до 300.000 об/хв з використанням примусового водно-повітряного охолодження і алмазних кулястих борів (NTI) із синім маркуванням (рис 1).



Рис. 1

Другу групу склали зуби, препаровані ультразвуковим методом, із застосуванням спеціальних насадок – «Е 9 Woodpecker» для стоматологічних борів, як твердосплавних, так і з алмазним напиленням Ø 1,6 мм для апарату «Woodpecker UDS-P» з мінімальною частотою коливань 28 ± 3 kHz, що створюються ультразвуковим генератором на основі зворотного п'єзоелектричного ефекту.

В процесі препарування використовували алмазні кулясті бори (NTI) із синім маркуванням (Рис 2) і забезпечувалось постійне подання дистильованої води (Рис 3).



Рис. 2



Рис. 3

Препарати зубів для гістологічного дослідження виготовлялися за наступною методикою. Досліджуваний матеріал поміщався в 10-15% розчин формаліну і фіксувався впродовж 4 тижнів. Потім проводилося декальцинування зубів 10% розчином азотної кислоти впродовж 6 діб з подальшою нейтралізацією 5% розчином алюмокалієвих квасців протягом доби. Обезводнення препаратів здійснювали в спиртах з поступовим підвищенням їх концентрації від 70 до 96%. Далі препарати обробляли хлороформом, з подальшим 6-годинним насиченням парафіном. Після цього зуби заливали в парафінові блоки. Підготовка парафінових блоків здійснювалася з метою нарізки зубів в мікромомі і виготовлення мікропрепаратів завтовшки 7 мкм. Всього досліджувалося 6 серійних зрізів коронки моляра в трансверсальній площині. Забарвлення проводили водним розчином гематоксиліну і спиртовим розчином еозину.

Результати дослідження

Тверді тканини коронки зуба в зоні препарування традиційним способом характеризуються наявністю на дні і стінках дрібних інвагінацій, що чергуються із вираженими зубцями, рівні ділянки не простежуються.

Конусність зубців складає близько 600, максимальна висота зубця складає 2,2 мкм, у ділянці дна і стінок порожнини по межі препарування визначається змазаний безструктурний шар у вигляді тонкої різко базифільної лінії. На оклюзійній поверхні візуалізується відпрепарована порожнина, із конгломератами колоній мікроорганізмів (рис. 4).



Рис. 4. Порожнина відпрепарована традиційним способом

Дентинні трубочки представлені потоншеними до поверхні препарування каналцями, що пронизують дентин від пульпової камери до його периферії, мають пряму у припульпарному та зигзагоподібну направленість у плащовому дентині із тенденцією до анастомозування. Відзначається

термінальне розгалуження дентинних трубочок. На межі плащового та припульпарного дентину візуалізуються звапнені різкобазофільні глобули, які представляють собою колагенові волокна, що в даній ділянці мають здатність змінювати первинну орієнтованість.

Шар припульпарного дентину в більш глибоких ділянках представлений оксифільною зоною, прилеглою до периферичного шару пульпи.

Дослідження другої групи зубів, які відпрепаровані за допомогою ультразвуку, свідчать про те, що в досліджуваному зразку коронки зуба емаль відсутня. Дослідження морфологічної картини в ділянці препарування показало, що дно і стінки порожнини дрібнозубчасті, на поверхні візуалізуються поодинокі інвагінації, дрібніші в порівнянні із попередньою групою, що відмежовуються зубцями і рівними ділянками дентину.

Верхівки зубців дентину згладжені, конусність складає близько 800, максимальна висота зубця не перевищує 1,2 мкм. В області дна і стінок порожнини на усьому протязі простежується змазаний шар у вигляді тонкої безструктурної базофільної лінії, меншої за площею в порівнянні з таким в порожнині, відпрепарованій ротаційними інструментами (рис.5).

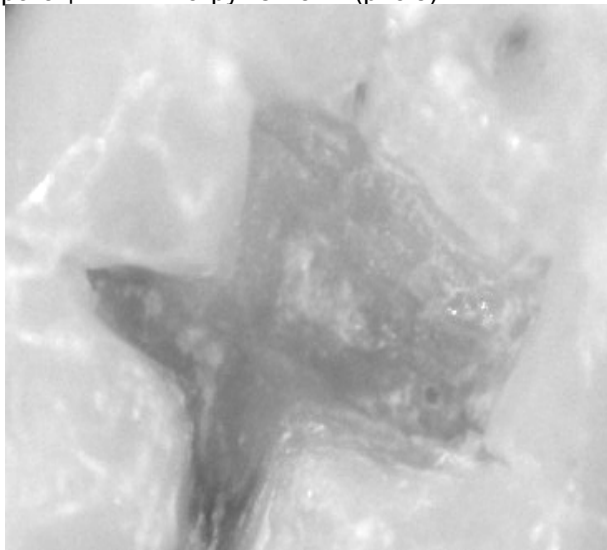


Рис.5. Порожнина відпрепарована за допомогою ультразвуку

Дентинні трубочки представлені потоншеними до поверхні препарування канальцями, що пронизують дентин від пульпової камери до його периферії, мають пряму у припульпарному та зигзагоподібну направленість у плащовому дентині із тенденцією до анастомозування. Внутрішня поверхня дентину, прилегла до одонтобластів, представлена колагеновими волокнами, при забарвленні гематоксиліном та еозином характеризується різкою оксифілією за рахунок відсутності клітинного складу.

Висновки

Виявлені морфологічні відмінності будови твердих тканин зубів, за умов препарування ультразвуковим і класичним методами. Порівняльна морфологічна і морфометрична характеристика показала меншу вираженість змазаного шару, рівнішу відпрепаровану поверхню, високу конусність і більш виражені зубці дентину, меншу максимальну висоту зубців в мікропрепаратах зубів, оброблених ультразвуковим препаруванням.

Слід зазначити, що до уваги не приймався час препарування та вплив ультразвуку на гістофункціональний стан емалево-дентинної межі, що дає можливість перспектив подальших досліджень.

Таким чином, порівняльна характеристика методів одонтопрепарування дає можливість розглядати ультразвуковий спосіб одонтопрепарування як альтернативний для деякого контингенту пацієнтів, оскільки він не лише забезпечує безболісне препарування, мінімальний стрес в процесі стоматологічного втручання, але і є більше ощадливим з точки зору морфологічної характеристики твердих тканин зубів.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується вивчити вплив ультразвукового одонтопрепарування на гістологічну та ультраструктурну будову емалево-дентинної межі.

Література

1. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека / В.Л. Быков. – СПб. : "Специальная литература", 1998. – С. 19-25.
2. Ельцова-Таларико З.С. История открытия, развития и применения ультразвука в медицине / З.С. Ельцова-Таларико, И.И. Гунько, Г.А. Берлов // Стоматологический журнал. – 2006. – № 4. – С. 271-276.
3. Hugo B. Разработка нового метода препарирования для лечения первичных апроксимальных полостей / В. Hugo, A. Stassinakis, P. Hotz, B. Klaiber // Новое в стоматологии. – 2001. – № 2. – С. 12-26.
4. Daniel W. Новый подход к лечению фиссурного кариеса / W. Daniel // Клиническая стоматология. – 2010. – № 1. – С. 34-38.
5. Елин В.А. Оптимизация технологий подготовки твердых тканей зуба к реставрации : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / В.А. Елин. – Самара, 2004. – 20 с.
6. Максимовский Ю.М. Средства и методы препарирования зубов / Ю.М. Максимовский, Д.Г. Фурлянд // Новое в стоматологии. – 2001. – № 2. – С. 3-11.
7. Ломиашвили Л.М. Минимально-инвазивные методы лечения кариеса зубов / Л.М. Ломиашвили, Д.В. Погадаев, М.Б. Елендо, С.Г. Михайловский // Клиническая стоматология. – 2010. – №1. – С.30-33.
8. Розенфельд П.С. Влияние препарирования ультразвуком на ткани зуба и амфодонт : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / П.С. Розенфельд. – М., 1958. – 20 с.
9. Unterbrink G. Применение ультразвука при реставрации зубов с проксимальными дефектами / G. Unterbrink // Новое в стоматологии. – 2001. – № 2. – С. 28-36.
10. Фурлянд Д.Г. Применение системы «Sonicsys approx» при лечении II класса кариеса по Блэку : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Д.Г. Фурлянд. – М., 2003. – 20 с.
11. Юдина Н.А. Диагностика и оперативные методы лечения кариозных полостей II класса по Блэку / Н.А. Юдина, О.Н. Манюк // Современная стоматология. – 2008. – № 4. – С. 12-15.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИСТОСТРУКТУРЫ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО И КЛАССИЧЕСКОГО МЕТОДА ОДОНТОПРЕПАРИРОВАНИЯ
Иваницкий И.О., Гасюк Н.В., Попович И.Ю.

Ключевые слова: одонтопрепарирование, кариес, морфоструктура, дентин, эмаль.

Препаарирования кариозной полости является важным этапом лечения кариеса зубов. Использование традиционных методов препаарирования нередко сопровождается негативной реакцией пациента на манипуляцию, особенно у детского контингента и пациентов с лабильной психоэмоциональной сферой, поэтому актуальной в клинике терапевтической стоматологии является наличие в арсенале врача-стоматолога альтернативных способов. Проведенные нами исследования позволяют рекомендовать в качестве такого способа применения ультразвука.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS AND HISTOSTRUCTURE OF HARD DENTAL TISSUES UNDER ULTRASONIC AND CONVENTIONAL TECHNIQUES OF DENTAL PREPARATION

Ivanitsky I.A., Gasyuk N.V., Popovich I.Y.

Key words: teeth preparation, dental caries, morphological structure, dentin, enamel.

Cavity preparation is known to be an important step in the treatment of dental caries. Application of conventional methods is often accompanied with negative patient response to manipulation, especially in children and patients with labile psycho-emotional status. Therefore the dentists should be able to master and to apply the arsenal of various techniques for tooth cavity preparations, including little invasive and alternative. Our study shows good results obtained by introducing US in dental practice.

УДК 616.731-07.23.008+612.045.11

Левицкий А.П., Ступак Е.П., Фурдычко А.И.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПАРОДОНТЕ КРЫС С АЛЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ЛИЗОЦИМОМ

ГУ "Институт стоматологии НАМН", г. Одесса

ВГУЗУ "Украинская медицинская стоматологическая академия", г. Полтава

При аллоксановом диабете в десне увеличивается уровень биохимических маркеров воспаления и увеличивается степень дисбиоза. В альвеолярной кости увеличивается активность кислой фосфатазы и снижается индекс минерализации. Аппликации на десну геля с лизоцимом устраняют явление дисбиоза и воспаление в десне, восстанавливают индекс минерализации в альвеолярной кости.

Ключевые слова: аллоксановый диабет, пародонт, воспаление, дисбиоз, минерализация, лизоцим.

Статья является фрагментом НДР АМН 087.12 "Розробити способи профілактики та лікування стоматологічних захворювань хворих на цукровий діабет 2 типу" (№ Державної реєстрації 0112U000)

Во многих работах показано, что при сахарном диабете наблюдаются существенные изменения в пародонте, носящие воспалительно-дистрофический характер [1-4]. В последнее время установлено, что в патогенезе пародонтальных нарушений, происходящих при диабете, значительную роль играет микробный фактор [5-8]. Исходя из этого, было предположено, что антимикробные средства могут весьма эффективно предотвращать нарушения в пародонте у лиц с диабетом.

Целью настоящего исследования было изучение лечебно-профилактического действия лизоцима на состояние пародонта крыс с аллоксановым диабетом.

Материалы и методы исследования

Эксперименты были проведены на 18 крысах линии Вистар (самки, 10 месяцев, живая масса 260 ± 10 г), разделенных на 3 группы: 1-ая – контроль (интактная), 2-ая – аллоксановый диабет (100 мг/кг, внутримышечно, однократно), 3-я – аллоксановый диабет + аппликации геля, со-

державшего лизоцим в концентрации 2 мг/мл. Гель в количестве 0,5 мл наносили на десну крыс ежедневно за 30 минут до кормления.

Аналогичный гель, но без лизоцима, наносили на десну крыс 2-й группы. Для приготовления лизоцим-содержащего геля использовали яичный лизоцим кристаллический и пищевую карбоксиметил целлюлозу (КМЦ) Na-соль.

Умерщвление животных осуществляли на 21-й день под тиопенталовым наркозом (20-мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Иссекали десну и выделяли альвеолярную кость, из которых готовили гомогенаты, путем растворения в ступки с толченым стеклом.

В надосадочной жидкости десны определяли уровень маркеров воспаления [9]: содержание малонового диальдегида (МДА) и активность эластазы. Кроме того, определяли активность уреазы (маркер микробной обсемененности) [10] и лизоцима (показатель неспецифического иммунитета [11]). По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали по методу проф. А.П. Левицкого [12] степень дис-

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИСТОСТРУКТУРЫ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО И КЛАССИЧЕСКОГО МЕТОДА ОДОНТОПРЕПАРИРОВАНИЯ
Иваницкий И.О., Гасюк Н.В., Попович И.Ю.

Ключевые слова: одонтопрепарирование, кариес, морфоструктура, дентин, эмаль.

Препаарирования кариозной полости является важным этапом лечения кариеса зубов. Использование традиционных методов препаарирования нередко сопровождается негативной реакцией пациента на манипуляцию, особенно у детского контингента и пациентов с лабильной психоэмоциональной сферой, поэтому актуальной в клинике терапевтической стоматологии является наличие в арсенале врача-стоматолога альтернативных способов. Проведенные нами исследования позволяют рекомендовать в качестве такого способа применения ультразвука.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS AND HISTOSTRUCTURE OF HARD DENTAL TISSUES UNDER ULTRASONIC AND CONVENTIONAL TECHNIQUES OF DENTAL PREPARATION

Ivanitsky I.A., Gasyuk N.V., Popovich I.Y.

Key words: teeth preparation, dental caries, morphological structure, dentin, enamel.

Cavity preparation is known to be an important step in the treatment of dental caries. Application of conventional methods is often accompanied with negative patient response to manipulation, especially in children and patients with labile psycho-emotional status. Therefore the dentists should be able to master and to apply the arsenal of various techniques for tooth cavity preparations, including little invasive and alternative. Our study shows good results obtained by introducing US in dental practice.

УДК 616.731-07.23.008+612.045.11

Левицкий А.П., Ступак Е.П., Фурдычко А.И.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПАРОДОНТЕ КРЫС С АЛЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ЛИЗОЦИМОМ

ГУ "Институт стоматологии НАМН", г. Одесса

ВГУЗУ "Украинская медицинская стоматологическая академия", г. Полтава

При аллоксановом диабете в десне увеличивается уровень биохимических маркеров воспаления и увеличивается степень дисбиоза. В альвеолярной кости увеличивается активность кислой фосфатазы и снижается индекс минерализации. Аппликации на десну геля с лизоцимом устраняют явление дисбиоза и воспаление в десне, восстанавливают индекс минерализации в альвеолярной кости.

Ключевые слова: аллоксановый диабет, пародонт, воспаление, дисбиоз, минерализация, лизоцим.

Статья является фрагментом НДР АМН 087.12 "Розробити способи профілактики та лікування стоматологічних захворювань хворих на цукровий діабет 2 типу" (№ Державної реєстрації 0112U000)

Во многих работах показано, что при сахарном диабете наблюдаются существенные изменения в пародонте, носящие воспалительно-дистрофический характер [1-4]. В последнее время установлено, что в патогенезе пародонтальных нарушений, происходящих при диабете, значительную роль играет микробный фактор [5-8]. Исходя из этого, было предположено, что антимикробные средства могут весьма эффективно предотвращать нарушения в пародонте у лиц с диабетом.

Целью настоящего исследования было изучение лечебно-профилактического действия лизоцима на состояние пародонта крыс с аллоксановым диабетом.

Материалы и методы исследования

Эксперименты были проведены на 18 крысах линии Вистар (самки, 10 месяцев, живая масса 260 ± 10 г), разделенных на 3 группы: 1-ая – контроль (интактная), 2-ая – аллоксановый диабет (100 мг/кг, внутримышечно, однократно), 3-я – аллоксановый диабет + аппликации геля, со-

державшего лизоцим в концентрации 2 мг/мл. Гель в количестве 0,5 мл наносили на десну крыс ежедневно за 30 минут до кормления.

Аналогичный гель, но без лизоцима, наносили на десну крыс 2-й группы. Для приготовления лизоцим-содержащего геля использовали яичный лизоцим кристаллический и пищевую карбоксиметил целлюлозу (КМЦ) Na-соль.

Умерщвление животных осуществляли на 21-й день под тиопенталовым наркозом (20-мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Иссекали десну и выделяли альвеолярную кость, из которых готовили гомогенаты, путем растворения в ступки с толченым стеклом.

В надосадочной жидкости десны определяли уровень маркеров воспаления [9]: содержание малонового диальдегида (МДА) и активность эластазы. Кроме того, определяли активность уреазы (маркер микробной обсемененности) [10] и лизоцима (показатель неспецифического иммунитета [11]). По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали по методу проф. А.П. Левицкого [12] степень дис-

биоиз ткани десны. В гомогенате десны определяли также активность каталазы [9] и по соотношению активности каталазы и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [9].

В гомогенате альвеолярной кости определяли активность щелочной (ЩФ) и кислой фосфатаз (КФ) [13], по соотношению которых рассчитывали индекс минерализации [14]. В гомогенате альвеолярной кости определяли также общую протеолитическую активность (ОПА) по расщеплению казеина при pH 7,6 [13] и активность эластазы [13]. По соотношению ОПА и ак-

тивности эластазы рассчитывали индекс коллагенообразования [14].

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты определения в десне уровня биохимических маркеров воспаления - МДА и эластазы. Как видно из представленных данных, при аллоксановом диабете достоверно возрастает уровень обоих маркеров воспаления. Аппликации геля с лизоцимом снижают уровень маркеров воспаления, что свидетельствует о противовоспалительном действии лизоцима.

Таблица 1
Влияние лизоцима на уровень маркеров воспаления в десне крыс с аллоксановым диабетом

| № п/п | Группы | МДА, ммоль/кг | Эластаза, мк-кат/кг |
|-------|--------------------------|--|--|
| 1 | Контроль (интактные) | 16,02±0,15 | 34±2 |
| 2 | Диабет, 21 день | 23,88±0,48 p<0,001 | 46±2 p<0,01 |
| 3 | Диабет, 21 день+ лизоцим | 20,41±0,58 p<0,01 p ₁ <0,01 | 43±2 p<0,01 p ₁ >0,05 |

Примечания: p – показатель достоверности различий с группой № 1;
p₁ – показатель достоверности различий с группой № 2

В таблице 2 показаны изменения активности уреазы, лизоцима и степени дисбиоза в десне крыс с аллоксановым диабетом. Как видно, диабет вызывает достоверное повышение активности уреазы, что свидетельствует о росте микробной обсемененности десны, и снижение активности лизоцима, отражающего неспецифический иммунитет. Как результат этих изменений, у крыс с диабетом значительно возрастает степень дисбиоза десны.

Аппликации геля с лизоцимом достоверно снижают уровень уреазы и увеличивают активность лизоцима, что приводит более, чем к двукратному снижению степени дисбиоза в десне. Эти данные еще раз подчеркивают важную роль микробного фактора в развитии пародонтальных осложнений сахарного диабета, а также возможность их устранения с помощью лизоцима.

Таблица 2
Влияние лизоцима на активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в десне крыс с аллоксановым диабетом

| № п/п | Группы | Уреазы, мк-кат/кг | Лизоцим, ед/кг | Степень дисбиоза |
|-------|---------------------------|--|---|--|
| 1 | Контроль (интактные) | 1,76±0,16 | 486±24 | 1,00±0,10 |
| 2 | Диабет, 21 день | 2,82±0,39 p<0,05 | 178±20 p<0,001 | 4,30±0,25 p<0,001 |
| 3 | Диабет, 21 день + лизоцим | 1,67±0,24 p>0,5 p ₁ <0,05 | 279±20 p<0,001 p ₁ <0,05 | 1,70±0,12 p<0,01 p ₁ <0,001 |

Примечания: p – показатель достоверности различий с группой № 1;
p₁ – показатель достоверности различий с группой № 2

В таблице 3 представлены результаты определения активности каталазы и антиоксидантно-прооксидантного индекса АПИ, которые показывают, что активность каталазы в десне крыс с диабетом лишь проявляет тенденцию к снижению и мало изменяется под влиянием апплика-

ций лизоцимного геля. Индекс АПИ при диабете снижается достоверно, главным образом за счет увеличения концентрации МДА. Лизоцим не оказывает достоверного влияния на этот показатель.

Таблица 3
Влияние лизоцима на активность каталазы и индекс АПИ в десне крыс с аллоксановым диабетом

| № п/п | Группы | Каталаза, мкат/кг | АПИ, ед. |
|-------|---------------------------|---|---|
| 1 | Контроль (интактные) | 5,16±0,31 | 3,22±0,22 |
| 2 | Диабет, 21 день | 4,54±0,42 p>0,05 | 1,90±0,17 p<0,01 |
| 3 | Диабет, 21 день + лизоцим | 4,80±0,47 p>0,3 p ₁ >0,5 | 2,35±0,20 p<0,05 p ₁ >0,05 |

Примечания: p – показатель достоверности различий с группой № 1;
p₁ – показатель достоверности различий с группой № 2

В таблице 4 представлены результаты определения фосфатаз альвеолярной кости крыс с диабетом, которые показывают достоверное увеличение активности КФ при диабете и, как следствие, почти двукратное снижение индекса минерализации. Аппликации геля с лизоцимом

нормализуют активность кислой фосфатазы и индекс минерализации и тем самым свидетельствуют о важной роли микробного фактора в нарушении при диабете процесса минерализации в костной ткани пародонта и о возможности его коррекции с помощью лизоцима.

Таблица 4
Влияние лизоцима на активность фосфатаз и индекс минерализации в альвеолярной кости крыс с аллоксановым диабетом

| № п/п | Группы | ЩФ, мк-кат/л | КФ, мк-кат/л | ИМ |
|-------|----------------------|--|--|--|
| 1 | Контроль (интактные) | 32,12±3,0 | 8,46±0,04 | 22,0±1,8 |
| 2 | Диабет | 30,82±1,91 p>0,3 | 2,32±0,05 p<0,001 | 13,3±0,9 p<0,001 |
| 3 | Диабет + лизоцим | 31,65±3,22 p>0,5 p ₁ >0,5 | 1,74±0,07 p>0,1 p ₁ <0,05 | 18,2±1,4 p>0,05 p ₁ <0,05 |

Примечания: p – показатель достоверности различий с группой № 1;
p₁ – показатель достоверности различий с группой № 2

В таблице 5 представлены результаты определения в костной ткани активности протеаз и индекса коллагенообразования. При диабете в альвеолярной кости наблюдается лишь тенденция к увеличению активности протеаз. Однако индекс коллагенообразования практически не изменяется. Аппликации лизоцимного геля не-

сколько снижают активность эластазы (однако p>0,05) и совершенно не влияют на индекс коллагенообразования. На основании этих данных можно полагать, что процесс коллагенообразования в кости не является слабым звеном в патогенезе пародонтальных нарушений у лиц с диабетом.

Таблица 5
Влияние лизоцима на активность протеаз и индекс коллагенообразования в альвеолярной кости крыс с аллоксановым диабетом

| № п/п | Группы | ОПА, нкат/кг | Эластаза, нкат/л | ИКО |
|-------|----------------------|---|--|---|
| 1 | Контроль (интактные) | 27,7±3,2 | 5,3±0,5 | 5,1±0,6 |
| 2 | Диабет | 37,8±4,1 p>0,05 | 6,5±0,4 p>0,05 | 5,8±0,6 p>0,3 |
| 3 | Диабет + лизоцим | 34,3±2,1 p>0,05 p ₁ >0,3 | 5,7±0,5 p>0,3 p ₁ >0,05 | 6,0±0,5 p>0,3 p ₁ >0,6 |

Примечания: p – показатель достоверности различий с группой № 1;
p₁ – показатель достоверности различий с группой № 2

Выводы

1. Проведенные нами исследования показали, что в патогенезе пародонтальных нарушений при сахарном диабете существенную роль играет развивающийся при диабете дисбиоз.

2. Одним из способов устранения явлений дисбиоза и предотвращения развития пародонтальных осложнений является использование мукозального геля, содержащего лизоцим.

Литература

1. Скиба А.В. Диабет и заболевания пародонта / А.В. Скиба, Т.П. Терешина, Н.Б. Дмитриева // Вісник стоматології. – 2012. – №6 – С.82-86.
2. Машенко И.С. Иммунобиохимические механизмы развития различных клинических вариантов течения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа / И.С. Машенко, А.А. Гударьян // Український стоматологічний альманах. – 2004. – №1-2. – С. 31-34.
3. Райан М.А. Сахарный диабет и воспалительные процессы в полости рта / М.А. Райан, Р. Вильямс, С. Гросси [и др.] // Пародонтология. – 2006. – №4 (40). – С. 62-65.
4. Непорада К.С. Патологічні зміни в тканинах пародонта за поєднаної дії експериментальної виразки шлунка та цукрового діабету / К.С. Непорада, С.В. Давиденко // Патологія. – 2008. – Т. 5, №3. – С. 126.
5. Mutoh T. Study of oral microflora on diabetes mellitus patients / T. Mutoh, E. Honda, K. Matsumoto [et al.] // J. Dent. Res. – 2000. – V. 75. – P. 2013.

6. Царев В.Н. Клинико-микробиологические аспекты и контроль эффективности консервативного лечения воспаления пародонта у больных сахарным диабетом I типа / В.Н. Царев, Г.М. Барер, О.О. Янушевич [и др.] // Стоматолог. – 2006. – №4. – С. 40-46.
7. Машенко И.С. Характер клінічних, мікробіологічних та імунологічних порушень у хворих на генералізований пародонтит при цукровому діабеті 2 типу / І.С. Машенко, О.О. Гударьян // Новини стоматології. – 2007. – №2 (51). – С. 22-28.
8. Стулак Е.П. Коррекция микробиоценоза полости рта у больных кандидозным стоматитом на фоне сахарного диабета / Е.П. Стулак, Л.Н. Россаханова // Вісник стоматології. – 2008. – №5-6. – С. 28-33.
9. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости : Методические рекомендации / [А.П. Левицкий, О.В. Денга, О.А. Макаренко и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
10. Гаврикова Л.М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л.М. Гаврикова, И.Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спец. вып. – С. 49-50.
11. Левицкий А.П. Лизоцим вместо антибиотиков / Левицкий А.П. – Одесса : КП ОГТ, 2005. – 74 с.
12. Левицкий А.П. Биохимические методы определения степени дисбиоза в слизистых оболочках пищеварительного тракта / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская и др.] // Український біохімічний журнал. – 2010. – Т. 82, № 4. – С. 117.
13. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза : Методические рекомендации / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, О.В. Денга [и др.]. – К. : ГФЦ, 2005. – 30 с.
14. Левицкий А.П. Ферментативный метод оцінки стану кісткової тканини / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, І.В. Ходаков, Ю.В. Зеленина // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17-21.

Реферат

БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ В ПАРОДОНТІ ЩУРІВ З АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ЛІЗОЦИМОМ

Левицький А.П., Ступак О.П., Фурдичко А.І.

Ключові слова: алоксановий діабет, пародонт, запалення, дисбіоз, мінералізація, лізоцим.

При алоксановому діабеті в яснах підвищується рівень біохімічних маркерів запалення і зростає ступінь дисбіозу. В альвеолярній кістці підвищується активність кислої фосфатази і знижується індекс мінералізації. Аплікації на ясна гелю з лізоцимом усувають явища дисбіозу і запалення в яснах, відновлюють індекс мінералізації в альвеолярній кістці.

Summary

BIOCHEMICAL CHANGES IN PERIODONTIUM OF RATS WITH ALLOXANE DIABETES AND THEIR CORRECTION WITH LYSOZYME

Levitsky A.P., Stupak E.P., Furdychko A.I.

Key words: alloxane diabetes, periodont, inflammation, dysbiosis, mineralization, lysozyme.

In alloxane diabetes the gums are registered to have increased biochemical markers of inflammation and increased dysbiosis. In this condition the alveolar bone shows the increase of the acid phosphatase activity and the decrease of mineralization index. The applying gel with lysozyme onto the gums removes the manifestations of dysbiosis and inflammation in the gum, restores the index of mineralization in the alveolar bone.

УДК 617.55-056.5-001-089.168-0.84

Малик С.В., Осіпов О.С., Кравченко С.П., Безручко М.В., Осіпова Ю.М.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ І ПАТОМОРФОЛОГІЇ ШКІРИ В ДІЛЯНЦІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ РАНИ У ПАЦІЄНТІВ З СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Проведено порівняльне вивчення морфологічних особливостей будови шкіри в осіб з нормальною масою тіла, з ожирінням та різним перебігом ранозагоєння. Виявлені зміни, які характеризують дистрофічні процеси в тканинах у пацієнтів з супутнім ожирінням: ознаки рогової дистрофії, ознаки жирової дистрофії, наявність клітинних інфільтратів, розташованих у зоні дермоепідермального контакту, в дермі, навколо судин і в основній речовині дерми, набряк основної речовини дерми, діаметр і кількість адипоцитів, кількість судин в шкірі. Виявлені дистрофічні зміни ведуть до порушення нормального процесу ранозагоєння.

Ключові слова: ожиріння, ранові ускладнення, шкіра.

Кількість хворих, що страждають на супутнє ожиріння, серед пацієнтів хірургічних стаціонарів постійно зростає [2]. У цієї категорії пацієнтів спостерігається значно вища частота виникнення післяопераційної ранової інфекції, порівняно з хворими з нормальною масою тіла [3]. Продовжується встановлення залежності між морфологічними особливостями підшкірно-жирової клітковини та шкіри і порушенням перебігу загоєння рани та пошук достовірних прогностичних маркерів розвитку післяопераційних ранових ускладнень (РУ), в т.ч. морфологічних [4, 5].

Мета роботи – дослідити морфологічні зміни структури шкіри в залежності від перебігу ранозагоєння у хворих із супутнім ожирінням.

Матеріали і методи

Нами було виконано гістологічне дослідження фрагментів шкіри і підшкірно-жирової клітковини, які висікались наприкінці оперативного втручання з краю рани в середній її третині. Фрагменти фіксувались 10% розчином формаліну, заливались в парафін за стандартною схемою. Виготовлені зрізи фарбувались гематоксилином та еозином. Виміри проводились за допомогою окуляр-мікрометра.

Дослідження проводилось в 3 групах: 1) група порівняння (n=15, хворі з плановою абдомінальною хірургічною патологією, ІМТ до 25 кг/м²); 2) пацієнти з ожирінням з неускладненим перебігом післяопераційного періоду (n=19); 3) пацієнти з ожирінням з післяопераційними рановими ускладненнями (n=12).

Результати та обговорення

При морфологічному обстеженні ми оцінювали наступні параметри: товщина епідермісу, товщина зони дермоепідермального контакту, відношення дермоепідермальна зона / епідерміс, наявність та кількість вогнищ жирової тканини в дермі, наявність клітинних інфільтратів в дермі, наявність і ступінь набряку основної речовини дерми, діаметр і середня кількість адипоцитів в полі зору у фрагментах підшкірно-жирової клітковини, кількість судин в шкірі.

У групі порівняння, у осіб з нормальною масою тіла, товщина епідермісу коливалася від 20 мкм до 48 мкм і в середньому складала 32,3±5,9 мкм. Ороговіння було виражене незначно і зустрічалось в 5 з 15 випадків (33,3%).

В групі з неускладненим перебігом післяопераційного періоду спостерігалось витончення

Реферат

БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ В ПАРОДОНТІ ЩУРІВ З АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ЛІЗОЦИМОМ

Левицький А.П., Ступак О.П., Фурдичко А.І.

Ключові слова: алоксановий діабет, пародонт, запалення, дисбіоз, мінералізація, лізоцим.

При алоксановому діабеті в яснах підвищується рівень біохімічних маркерів запалення і зростає ступінь дисбіозу. В альвеолярній кістці підвищується активність кислої фосфатази і знижується індекс мінералізації. Аплікації на ясна гелю з лізоцимом усувають явища дисбіозу і запалення в яснах, відновлюють індекс мінералізації в альвеолярній кістці.

Summary

BIOCHEMICAL CHANGES IN PERIODONTIUM OF RATS WITH ALLOXANE DIABETES AND THEIR CORRECTION WITH LYSOZYME

Levitsky A.P., Stupak E.P., Furdychko A.I.

Key words: alloxane diabetes, periodont, inflammation, dysbiosis, mineralization, lysozyme.

In alloxane diabetes the gums are registered to have increased biochemical markers of inflammation and increased dysbiosis. In this condition the alveolar bone shows the increase of the acid phosphatase activity and the decrease of mineralization index. The applying gel with lysozyme onto the gums removes the manifestations of dysbiosis and inflammation in the gum, restores the index of mineralization in the alveolar bone.

УДК 617.55-056.5-001-089.168-0.84

Малик С.В., Осіпов О.С., Кравченко С.П., Безручко М.В., Осіпова Ю.М.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ І ПАТОМОРФОЛОГІЇ ШКІРИ В ДІЛЯНЦІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ РАНИ У ПАЦІЄНТІВ З СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Проведено порівняльне вивчення морфологічних особливостей будови шкіри в осіб з нормальною масою тіла, з ожирінням та різним перебігом ранозагоєння. Виявлені зміни, які характеризують дистрофічні процеси в тканинах у пацієнтів з супутнім ожирінням: ознаки рогової дистрофії, ознаки жирової дистрофії, наявність клітинних інфільтратів, розташованих у зоні дермоепідермального контакту, в дермі, навколо судин і в основній речовині дерми, набряк основної речовини дерми, діаметр і кількість адипоцитів, кількість судин в шкірі. Виявлені дистрофічні зміни ведуть до порушення нормального процесу ранозагоєння.

Ключові слова: ожиріння, ранові ускладнення, шкіра.

Кількість хворих, що страждають на супутнє ожиріння, серед пацієнтів хірургічних стаціонарів постійно зростає [2]. У цієї категорії пацієнтів спостерігається значно вища частота виникнення післяопераційної ранової інфекції, порівняно з хворими з нормальною масою тіла [3]. Продовжується встановлення залежності між морфологічними особливостями підшкірно-жирової клітковини та шкіри і порушенням перебігу загоєння рани та пошук достовірних прогностичних маркерів розвитку післяопераційних ранових ускладнень (РУ), в т.ч. морфологічних [4, 5].

Мета роботи – дослідити морфологічні зміни структури шкіри в залежності від перебігу ранозагоєння у хворих із супутнім ожирінням.

Матеріали і методи

Нами було виконано гістологічне дослідження фрагментів шкіри і підшкірно-жирової клітковини, які висікались наприкінці оперативного втручання з краю рани в середній її третині. Фрагменти фіксувались 10% розчином формаліну, заливались в парафін за стандартною схемою. Виготовлені зрізи фарбувались гематоксилином та еозином. Виміри проводились за допомогою окуляр-мікрометра.

Дослідження проводилось в 3 групах: 1) група порівняння (n=15, хворі з плановою абдомінальною хірургічною патологією, ІМТ до 25 кг/м²); 2) пацієнти з ожирінням з неускладненим перебігом післяопераційного періоду (n=19); 3) пацієнти з ожирінням з післяопераційними рановими ускладненнями (n=12).

Результати та обговорення

При морфологічному обстеженні ми оцінювали наступні параметри: товщина епідермісу, товщина зони дермоепідермального контакту, відношення дермоепідермальна зона / епідерміс, наявність та кількість вогнищ жирової тканини в дермі, наявність клітинних інфільтратів в дермі, наявність і ступінь набряку основної речовини дерми, діаметр і середня кількість адипоцитів в полі зору у фрагментах підшкірно-жирової клітковини, кількість судин в шкірі.

У групі порівняння, у осіб з нормальною масою тіла, товщина епідермісу коливалася від 20 мкм до 48 мкм і в середньому складала 32,3±5,9 мкм. Ороговіння було виражене незначно і зустрічалось в 5 з 15 випадків (33,3%).

В групі з неускладненим перебігом післяопераційного періоду спостерігалось витончення

товщини епідермісу, цей показник склав $19,4 \pm 2,1$ мкм, ороговіння спостерігалось у 12 з 19 випадків (63,6%). В групі з виниклими післяопераційними РУ наростали ознаки дистрофічних змін, товщина епідермісу склала $14,1 \pm 1,9$ мкм. Також спостерігалось збільшення частоти і вираженості ороговіння багатошарового плоского епітелію - 75%. Відмінності між показниками в групі порівняння та хворими з ожирінням були статистично значимими, але між собою (пацієнти з ожирінням без РУ та з РУ) статистично значимо не відрізнялись ($p > 0,05$).

Товщина зони дермоепідермального контакту в усіх групах переважала над епідермісом ($p < 0,05$), що, ймовірно, обумовлено набряком цієї зони внаслідок операційної травми. У групі порівняння цей показник склав $42,6 \pm 8,2$ мкм і коливався від 29 мкм до 54 мкм. При подальшому вивченні, аналіз абсолютних значень цього по-

казника не виявив статистично значимих відмінностей між групами без РУ та з виниклими РУ ($45,7 \pm 6,7$ мкм і $43,6 \pm 5,4$ мкм, відповідно; $p > 0,05$).

Але аналізуючи співвідношення товщини зони дермоепідермального контакту і епідермісу, виявлено, що в групах пацієнтів з ожирінням (як за неускладненого перебігу післяопераційного періоду, так і при розвитку ранових ускладнень) співвідношення цих показників було вище, ніж в групі порівняння, де відношення склало $1,4 \pm 0,12$. В групі без РУ цей показник склав $2,6 \pm 0,15$, а в групі, де спостерігались післяопераційні РУ відповідно $3,2 \pm 0,19$. Відмінності між усіма групами були статистично значимими ($p < 0,05$). Вивчені особливості будови епідермісу і зони дермоепідермального контакту у пацієнтів з ожирінням представлені в таблиці 1.

Таблиця 1
Товщина епідермісу і дермоепідермальної зони

| | Група порівняння | Група без РУ | Група з РУ |
|---|------------------|------------------|---------------------|
| Товщина епідермісу (мкм) | $32,3 \pm 5,9$ | $19,4 \pm 2,1^*$ | $14,1 \pm 1,9^*$ |
| Товщина дермоепідермальної зони (мкм) | $42,6 \pm 8,2$ | $45,7 \pm 6,7$ | $41,6 \pm 5,4$ |
| Відношення дермоепідермальна зона / епідерміс | $1,4 \pm 0,12$ | $2,6 \pm 0,15^*$ | $3,2 \pm 0,19^{**}$ |
| Частота рогової дистрофії (%) | 33,3 | 63,6* | 75* |

* - $p < 0,05$, порівняно з групою порівняння;

** - $p < 0,05$ порівняно з групою без РУ.

У дермі у пацієнтів усіх груп ми спостерігали похідні шкіри: сальні і потові залози, волосяні фолікули. Статистично значимої різниці між їхньою кількістю не виявлено ($p > 0,05$). Незалежно від маси тіла пацієнта і наступного розвитку ранових ускладнень навколо кінцевого відділу потових залоз зустрічали одиничні жирові клітини (від 3 до 8).

У дермі у пацієнтів з ожирінням ми відмітили появу ділянок жирової тканини, представлених вільно розташованими між волокнами скупченнями жирових клітин (від 16 до 24) від 1 до 4 в полі зору. Кількість адипоцитів в одиничному скупченні не розрізнялася між групами ($p > 0,05$). У групі порівняння подібних змін не спостерігали.

Звернуло на себе увагу, що кількість вогнищ жирової тканини в дермі збільшувалася при розвитку ранових ускладнень. В групі з неускладненим перебігом післяопераційного періоду кількість вогнищ жирової тканини спостерігалась у 57,9% (11 з 19 випадків). В групі з виниклими РУ цей показник склав 75% (9 з 12 випадків). Відмінності між пропорціями не були статистично значимими ($p > 0,05$).

Таким чином, отримані дані розцінені нами як прояв паренхіматозного диспротеїнозу і жирової дистрофії в шкірі у пацієнтів із супутнім ожирінням, що відображає порушення тканинного метаболізму у цієї категорії хворих і є негативним чинником для виникнення ранових ускладнень в післяопераційному періоді. За наявності макси-

мально виражених дистрофічних змін спостерігався розвиток післяопераційних ранових ускладнень.

Наприкінці оперативного втручання ми спостерігали осередкові скупчення клітин від 1 до 6 в полі зору. Розташовувалися вони під епідермісом і в дермі (навколо судин і в основній речовині дерми), що розцінено нами як поява запальних клітинних інфільтратів. Кількість клітин в кожному з вогнищ скупчень складала від 10 до 37. Наявність клітинних інфільтратів відмічена нами в усіх досліджуваних групах, проте їх розташування і кількість значно розрізнялося між групами. Так, у пацієнтів з нормальною МТ клітинні інфільтрати (скупченнями до 10 клітин, не більш 1 в полі зору) зустрічалися під епідермісом (26,7%) і в дермі (33,3%), розташовуючись тільки навколо судин.

Кількість клітинних інфільтратів під епідермісом, розташованих навколо судин, у пацієнтів з ожирінням за неускладненого перебігу післяопераційного періоду вища, ніж в групі порівняння і складає 31,6%, але відмінність не є статистично значимою ($p > 0,05$). При цьому клітинні інфільтрати представлені скупченнями до 11-12 клітин, загальною кількістю до 2-3 в полі зору. При розвитку ранових ускладнень частота клітинних інфільтратів збільшується і складає 66,7% ($p < 0,05$).

Кількість клітинних інфільтратів в дермі, розташованих навколо судин, в групі хворих з ожирінням без РУ склала 63,1%, при наступному

розвитку післяопераційних РУ цей показник складає 83,3%. Також в групі з РУ клітинні інфільтрати, представлені скупченнями до 35-37 клітин, загальною кількістю до 5-6 в полі зору.

Щодо інфільтратів в основній речовині дерми, то у пацієнтів з ожирінням без РУ наявність клітинних інфільтратів відмічалась у 21,1%, які були представлені скупченнями до 30 клітин, загальною кількістю до 3-4 в полі зору. При розви-

тку РУ інфільтрати зустрічалися у 58,3% пацієнтів (у 7 з 12 випадків), що в 2,7 раза перевищує цей показник ніж в групі без РУ. Відмінності між пропорціями було статистично значимими ($p < 0,05$). При цьому інфільтрати були представлені скупченнями до 34-36 клітин, загальною кількістю до 6 в полі зору. Частота наявності клітинних інфільтратів в досліджуваних групах наведена в таблиці 2.

Таблиця 2.
Частота наявності клітинних інфільтратів (%)

| Локалізація клітинних інфільтратів | Група порівняння | Група без РУ | Група з РУ |
|------------------------------------|------------------|--------------|------------|
| Під епідермісом навколо судин | 26,7 | 31,6 | 66,7* |
| В дермі навколо судин | 33,3 | 63,1 | 83,3* |
| В основній речовині дерми | - | 21,1 | 58,3** |

* - $p < 0,05$, порівняно з групою порівняння; ** - $p < 0,05$ порівняно з групою без РУ.

Слід зазначити, що клітинні інфільтрати ми спостерігали в усіх випадках при наступному розвитку нагноєння післяопераційної рани. При цьому вони зустрічалися не тільки навколо судин в зоні дермоепідермального контакту та дермі, але й розташовувалися вільно в основній речовині дерми.

Разом з утворенням запальних клітинних інфільтратів, процеси ексудації, обумовлені підвищеною судинною проникністю, характеризує пропотівання в тканини рідких частин плазми з утворенням ексудату. Накопичення останнього в тканинах веде до збільшення її об'єму - набряку. Набрякла рідина розріджує проміжну речовину, розсовує клітини і волокна і має вигляд в досліджуваних гістологічних препаратах оптично порожніх місць в основній речовині дерми. При цьому ми зустрічали дифузно-рівномірну розрідженість дерми (відстань між волокнами не перевищувала 8 мкм) в усіх полях зору досліджуваного фрагмента, і розцінювали подібні зміни як помірний набряк. Випадки, коли розрідженість дерми мала фрагментарний характер, відстань між волокнами перевищувала 8 мкм, волокна різної товщини розташовувалися у різних напрямках - ми розцінювали як виражений набряк.

При завершенні оперативного втручання помірний набряк основної речовини дерми спостерігався в усіх групах, при цьому в групі порівняння в 40% (6 з 15 пацієнтів), у пацієнтів групи без РУ в 36,8% (7 з 19 випадків). При розвитку післяопераційних РУ частота наявності в дермі ділянок вираженого набряку основної речовини у пацієнтів з супутнім ожирінням, складає 50% (6 з 12 пацієнтів).

Таким чином, накопичення набряклої рідини в основній речовині дерми вже до кінця оперативного втручання може бути чинником, який при-

зводить до порушення нормального процесу ранозагоєння у цієї категорії хворих.

Нами вивчені діаметр і середня кількість жирових клітин в полі зору у фрагментах ПЖК з метою визначення морфологічного типу ожиріння в досліджуваних групах.

У групі порівняння, у пацієнтів з нормальною масою тіла, середній діаметр адипоцитів складав $31,66 \pm 5,35$ мкм і коливався від 25 до 36 мкм, при цьому в полі зору спостерігали $166,5 \pm 11,5$ жирових клітин.

В групі пацієнтів без післяопераційних ранових ускладнень середній розмір адипоцитів склав $52,33 \pm 4,23$ мкм, що статистично значимо більше ніж в групі порівняння ($p < 0,05$). Розміри адипоцитів були рівномірно великими в усіх полях зору. Кількість жирових клітин в кожному з полів зору була пропорційно знижена до $138,7 \pm 7,2$. Ці зміни характеризують гіпертрофічний тип ожиріння.

В групі хворих, де в післяопераційному періоді спостерігались РУ, середній розмір адипоци-ту склав $54,19 \pm 5,16$ мкм. Середня кількість жирових клітин в кожному з полів зору складала $133 \pm 11,28$. Обидва показники статистично значимо не відрізняються ($p > 0,05$) від показників групи без розвитку РУ. Це пояснюється тим, що приблизно в половині випадків (58,3%) спостерігались значні коливання діаметру адипоцитів в кожному з полів зору - від 32 до 64 мкм, розміри одиничних клітин не перевищували 20 мкм. Подібні зміни характеризують гіперпластичний тип ожиріння і свідчать, що ранові ускладнення частіше розвивалися у хворих при гіперпластичному типі ожиріння як морфологічно несприятливому варіанті ожиріння, що співпадає з даними літератури.

Отримані результати представлені в таблиці 3.

Таблиця 3.
Кількість і величина адипоцитів

| | Група порівняння | Група без РУ | Група з РУ |
|------------------------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| Діаметр адипоцитів (мкм) | $31,66 \pm 5,35$ | $52,33 \pm 4,23^*$ | $54,19 \pm 5,16^*$ |
| Кількість адипоцитів (у полі зору) | $166,5 \pm 11,5$ | $138,7 \pm 7,2^*$ | $133 \pm 11,28^*$ |

* - $p < 0,05$, порівняно з групою порівняння.

Висновок щодо несприятливого впливу гіперпластичного типу ожиріння підтверджується і результатами підрахунку кількості судин в полі зору в шкірі. Так в групі порівняння середня кількість судин в полі зору в дермі складала 8,5, в зоні дермоепідермального контакту - 7,8, при цьому в кожному з полів зору в усіх пацієнтів разом з судинами капілярного типу зустрічалися товстостінні судини з діаметром просвіту від 12 до 16 мкм.

У пацієнтів з супутнім ожирінням в групі без РУ спостерігалася чітка тенденція збільшення загальної кількості судин в дермі - 14,4, збільшення було статистично значимим порівняно з групою пацієнтів з нормальною МТ ($p < 0,05$). При цьому зустрічали судини капілярного типу з щілиновидним просвітом, в одиничних полях - судини з діаметром просвіту від 9 до 15 мкм. Аналогічна динаміка збільшення кількості судин відмічена і в зоні дермоепідермального контакту, де їх кількість складала 13,7.

При підрахунку кількості судин в групі з вини-

клими РУ середня кількість судин дерми та дермоепідермальної зони складала 12,1 та 8,8 відповідно, що статистично значимо більше ніж в групі порівняння ($p < 0,05$) та не відрізняється від групи без РУ ($p > 0,05$). Звертає увагу, що середня кількість в дермі та під епідермісом безпосередньо між собою статистично значимо відрізняється ($p < 0,05$), що характерно лише для групи з виниклими РУ. Подібні зміни: зменшення і нерівномірність кровопостачання шкіри характеризують гіперпластичний тип ожиріння, при якому спостерігається неспроможність ангіогенезу внаслідок коливань маси тіла з тенденцією до прогресуючого її збільшення.

У всіх пацієнтів при наступному розвитку ранових ускладнень спостерігали судини капілярного типу з щілиновидним просвітом, в одиничних полях - судини з діаметром просвіту не більше 8 мкм.

Отримані результати представлені в таблиці 4.

Таблиця 4
Кількість судин в (полі зору)

| | Група порівняння | Група без РУ | Група з РУ |
|------------------------|------------------|--------------|------------|
| Дерма | 8,5±0,9 | 14,4±1,5* | 12,1±1,1* |
| Дермоепідермальна зона | 7,8±0,9 | 13,1±1,3* | 8,8±0,6** |

* - $p < 0,05$, порівняно з групою порівняння;

** - $p < 0,05$ порівняно з кількістю судин в дермі.

Таким чином, у пацієнтів з супутнім ожирінням спостерігається збільшення кількості судин в шкірі. Пропорційне збільшення судин в дермі і під епідермісом забезпечує рівномірне кровопостачання усіх шарів шкіри і сприяє нормальному процесу загоєння післяопераційних ран. Проте, нерівномірне кровопостачання різних шарів шкіри, що обумовлено гіперпластичним типом ожиріння і загальним збільшенням жирової тканини при ожирінні, обумовлює порушення нормального кровопостачання і процесу загоєння післяопераційних ран у пацієнтів з супутнім ожирінням і є одним з провокуючих чинників при розвитку РУ в післяопераційному періоді у цієї категорії хворих.

На підставі отриманих результатів, до морфологічних ознак, що характеризують дистрофічні процеси в тканинах і свідчать про дезорганізацію сполучної тканини у пацієнтів з супутнім ожирінням, нами віднесені: ознаки рогової дистрофії, ознаки жирової дистрофії, наявність клітинних інфільтратів, розташованих у зоні дермоепідермального контакту, в дермі, навколо судин і в основній речовині дерми, набряк основної речовини дерми (помірний і виражений), діаметр і кількість адипоцитів, кількість судин в шкірі.

Звертає увагу, що за наявності однієї з ознак дистрофічних змін в більшості випадків (у 81%) післяопераційний період мав неускладнений пе-

ребіг; при поєднанні декількох чинників - в післяопераційному періоді розвивалися ранові ускладнення.

Отже, отримані результати свідчать про наявність початково-дистрофічних процесів в тканинах у пацієнтів з ожирінням, що порушує нормальний перебіг ранового процесу. Вивчення гістологічних препаратів (фрагментів шкіри, отриманих у кінці оперативного втручання), що виявляє дистрофічні зміни, які ведуть до порушення нормального процесу ранозагоєння, і ступінь їхньої вираженості дозволить оптимізувати післяопераційну лікувальну тактику пацієнтів з супутнім ожирінням.

Література.

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Автандилов Г. Г. – М. : Медицина, 2002. – 238 с.
2. Лаврик А. С. Профилактика гнійно-запальных осложнений загоєння операційної рани у хворих з морбідним ожирінням / А. С. Лаврик, А. С. Тивончук // Клінічна хірургія. – 2006. – № 11–12. – С. 24–25.
3. Лупальцов В. И. Профилактика гнойных осложнений в хирургии послеоперационной грыжи у больных, страдающих ожирением / В. И. Лупальцов // Клінічна хірургія. – 2003. – № 11. – С. 52–53.
4. Хіміч С. Д. Морфологічні особливості будови жирової тканини фасцій та м'язів у людей з різними ступенями ожиріння / С. Д. Хіміч, І. В. Поліщук, П. П. Гормаш // Вісник морфології. – 2009. – № 15(2). – С. 283–288.
5. Химич С. Д. Морфологические особенности жировой ткани у людей с разными степенями ожирения / С. Д. Химич, Г. Я. Костюк, С. П. Жученко и др. // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, №4. – С. 51–53.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА И ПАТОМОРФОЛОГИИ КОЖИ В ОБЛАСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РАНЫ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ

Малик С.В., Осипов А. С., Кравченко С.П., Безручко М. В., Осипова Ю.М.

Ключевые слова: ожирение, раневые осложнения, кожа.

Проведено сравнительное изучение морфологических особенностей строения кожи у лиц с нормальной массой тела, с ожирением и разным течением ранозаживления. Выявлены изменения, которые характеризуют дистрофические процессы в тканях у пациентов с сопутствующим ожирением: признаки роговой дистрофии, признаки жировой дистрофии, наличие клеточных инфильтратов, расположенных в зоне дермоэпидермального контакта, в дерме, вокруг сосудов и в основном веществе дермы, отек основного вещества дермы, диаметр и количество адипоцитов, количество сосудов в коже. Выявленные дистрофические изменения ведут к нарушению нормального процесса заживления раны.

Summary

PECULIARITIES OF WOUND HEALING PROCESS AND PATHOMORPHOLOGY OF SKIN IN POST-OPERATIVE WOUNDS IN PATIENTS WITH CONCOMITANT OBESITY

Malik S.V., Osipov O.S., Kravchenko S.P., Bezruchko M.V., Osipova Yu.M.

Keywords: obesity, wound complications, skin.

The comparative study of the morphological features of skin structure was carried out on the persons with normal body weight, with obesity, which had different courses of wound healing process. We founded out certain changes which characterized dystrophic processes in tissues of the patients with concomitant obesity. These changes included the signs of keratinization, fatty dystrophy, cellular infiltrates located in the area of dermoepidermal contact, in the derma, around vessels and in the ground substance of derma, edema of ground substance of derma, diameter and amount of adipocytes, amount of vessels in the skin. The dystrophic changes revealed resulted in the impairment of the normal wound healing process.

УДК 616.314.17:615.36

Микитенко А.О., Манько А.М., Непорада К.С.

КОРЕКЦІЯ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ГІПОАЦИДІТЕТУ МУЛЬТИПРОБІОТИКАМИ ГРУПИ «СИМБІТЕР»

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

На моделі омепразол-індукованої гіпоацидності дослідили розвиток патологічних змін в тканинах пародонта щурів. Експериментально обґрунтували ефективність мультипробіотиків групи «Симбітер» попереджати розвиток патологічних змін в м'яких тканинах пародонта.

Ключові слова: тканини пародонта, мультипробіотик.

Фрагмент науково-дослідної роботи кафедри медичної, біологічної та біоорганічної хімії ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення» (державний реєстраційний номер 0109U007982).

Вступ

Захворювання тканин пародонту є одними з найпоширеніших серед стоматологічних захворювань людини. Згідно даним ВООЗ генералізований пародонтит третього ступеня зустрічається в 5-20% спостережень, другого ступеня – у 25-45%, а інтактний пародонт – лише в 2-10% всіх випадків. Таким чином, поширеність захворювань пародонту у віковій групі 35-44 років становить більше 90%.

Ранні прояви запальних захворювань пародонту реєструються вже у віці 10-20 років і прогресивно розвиваються протягом всього життя людини [2].

Незважаючи на певні успіхи застосування традиційних методів лікування генералізованого пародонтиту із використанням протимікробних і протизапальних препаратів, через недостатню їх ефективність і побічну дію останніми роками віддають перевагу засобам природного похо-

дження. Застосування натуральних препаратів сприяє відновленню порушеного гомеостазу і нормалізації метаболічних процесів. Тому розробка нових способів лікування хвороб пародонта з використанням натуральних препаратів є доцільною та актуальною [3].

Мікробіом, на думку Lederberg J. - це якісне і кількісне співвідношення різноманітних популяцій мікробів, що підтримують біохімічну, метаболічну та імунну рівновагу макроорганізму, необхідну для збереження здоров'я. Незважаючи на інтерес до мікробіому людини, що з'явився більш ніж століття тому, він залишається в значній мірі недослідженим. Експериментальні дані показали, що порушення екологічного балансу мікроорганізмів може призвести до розвитку захворювань. Таким чином, логічні очікування, що застосування мікроорганізмів, що є членами мікробіому, допоможе відновити порушений баланс [9].

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА И ПАТОМОРФОЛОГИИ КОЖИ В ОБЛАСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РАНЫ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ

Малик С.В., Осипов А. С., Кравченко С.П., Безручко М. В., Осипова Ю.М.

Ключевые слова: ожирение, раневые осложнения, кожа.

Проведено сравнительное изучение морфологических особенностей строения кожи у лиц с нормальной массой тела, с ожирением и разным течением ранозаживления. Выявлены изменения, которые характеризуют дистрофические процессы в тканях у пациентов с сопутствующим ожирением: признаки роговой дистрофии, признаки жировой дистрофии, наличие клеточных инфильтратов, расположенных в зоне дермоэпидермального контакта, в дерме, вокруг сосудов и в основном веществе дермы, отек основного вещества дермы, диаметр и количество адипоцитов, количество сосудов в коже. Выявленные дистрофические изменения ведут к нарушению нормального процесса заживления раны.

Summary

PECULIARITIES OF WOUND HEALING PROCESS AND PATHOMORPHOLOGY OF SKIN IN POST-OPERATIVE WOUNDS IN PATIENTS WITH CONCOMITANT OBESITY

Malik S.V., Osipov O.S., Kravchenko S.P., Bezruchko M.V., Osipova Yu.M.

Keywords: obesity, wound complications, skin.

The comparative study of the morphological features of skin structure was carried out on the persons with normal body weight, with obesity, which had different courses of wound healing process. We founded out certain changes which characterized dystrophic processes in tissues of the patients with concomitant obesity. These changes included the signs of keratinization, fatty dystrophy, cellular infiltrates located in the area of dermoepidermal contact, in the derma, around vessels and in the ground substance of derma, edema of ground substance of derma, diameter and amount of adipocytes, amount of vessels in the skin. The dystrophic changes revealed resulted in the impairment of the normal wound healing process.

УДК 616.314.17:615.36

Микитенко А.О., Манько А.М., Непорада К.С.

КОРЕКЦІЯ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ГІПОАЦИДІТЕТУ МУЛЬТИПРОБІОТИКАМИ ГРУПИ «СИМБІТЕР»

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

На моделі омепразол-індукованої гіпоацидності дослідили розвиток патологічних змін в тканинах пародонта щурів. Експериментально обґрунтували ефективність мультипробіотиків групи «Симбітер» попереджати розвиток патологічних змін в м'яких тканинах пародонта.

Ключові слова: тканини пародонта, мультипробіотик.

Фрагмент науково-дослідної роботи кафедри медичної, біологічної та біоорганічної хімії ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення» (державний реєстраційний номер 0109U007982).

Вступ

Захворювання тканин пародонту є одними з найпоширеніших серед стоматологічних захворювань людини. Згідно даним ВООЗ генералізований пародонтит третього ступеня зустрічається в 5-20% спостережень, другого ступеня – у 25-45%, а інтактний пародонт – лише в 2-10% всіх випадків. Таким чином, поширеність захворювань пародонту у віковій групі 35-44 років становить більше 90%.

Ранні прояви запальних захворювань пародонту реєструються вже у віці 10-20 років і прогресивно розвиваються протягом всього життя людини [2].

Незважаючи на певні успіхи застосування традиційних методів лікування генералізованого пародонтиту із використанням протимікробних і протизапальних препаратів, через недостатню їх ефективність і побічну дію останніми роками віддають перевагу засобам природного похо-

дження. Застосування натуральних препаратів сприяє відновленню порушеного гомеостазу і нормалізації метаболічних процесів. Тому розробка нових способів лікування хвороб пародонта з використанням натуральних препаратів є доцільною та актуальною [3].

Мікробіом, на думку Lederberg J. - це якісне і кількісне співвідношення різноманітних популяцій мікробів, що підтримують біохімічну, метаболічну та імунну рівновагу макроорганізму, необхідну для збереження здоров'я. Незважаючи на інтерес до мікробіому людини, що з'явився більш ніж століття тому, він залишається в значній мірі недослідженим. Експериментальні дані показали, що порушення екологічного балансу мікроорганізмів може призвести до розвитку захворювань. Таким чином, логічні очікування, що застосування мікроорганізмів, що є членами мікробіому, допоможе відновити порушений баланс [9].

Для корекції патологічних змін в тканинах пародонта щурів за умов омега-3-індукованої гіпергастринемії було обрано мультипробіотики «Симбітер ацидофільний концентрований» та «Симбітер-омега» («О.Д. Пролісок», Україна), основною відмінністю яких від бактеріотерапевтичних засобів попередніх поколінь є наближення їх складу до природних мікробіоценозів відкритих біологічних систем організму людини та тварин, які відрізняються полікомпонентністю, високою антагоністичною активністю по відношенню до широкого спектру умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, адгезивною здатністю; активним синтезом вітамінів, полісахаридів, травних ферментів, органічних кислот; руйнуванням і елімінацією з організму алергенів, токсинів, канцерогенів та муталістичним симбіозом штамів, що входять до його складу [5, 8]. Окрім цього, «Симбітер-омега» містить 5% розчин масла льону та паростків пшениці, що багаті на омега-3 та омега-6 полієнові жирні кислоти, які володіють протизапальними, мембраностабілізуючими та захисними властивостями.

Мета

Метою дослідження було вивчення впливу мультипробіотиків «Симбітер ацидофільний концентрований» та «Симбітер-омега» на патологічні зміни у тканинах пародонта щурів в умовах тривалого застосування омега-3.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти виконані на 54 білих щурах-самцях, вагою 180-250г з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. Тварини були поділені на 4 групи: I – контрольна; II – щурам щоденно протягом 28 днів вводили омега-3 (14 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревно); III – вводили омега-3 (14 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревно) в поєднанні з «Симбітер ацидофільний концентрований» (0,14 мл/кг маси тіла перорально); IV – вводили омега-3 (14 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревно) в поєднанні з «Симбітер-омега» (0,14 мл/кг маси тіла перорально). По завершенню експерименту щурам вранці натщесерце проводили евтаназію під уретановим наркозом (50 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревно) шляхом кровопускання. В гомо-

генаті м'яких тканин пародонта щурів визначали вміст вільного оксипроліну [4], глікозаміногліканів (ГАГ) [6] та вільної фукози [7].

Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано розрахунок критерію Шапіро-Вілка. Якщо дані відповідали нормальному розподілу, то достовірність їх різниці при порівнянні середньоарифметичних величин визначали за допомогою t-критерію Ст'юдента. У випадку, коли ряди даних не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Манна-Вітні.

Результати дослідження та їх обговорення

На даний час існує велика кількість пробіотичних лактовмісних препаратів, що використовуються для профілактики та корекції дисбіозів різних мікробіотопів. Для корекції патологічних змін в тканинах пародонта щурів в умовах тривалої гіпоацидності було обрано мультипробіотики «Симбітер ацидофільний концентрований» та «Симбітер-омега». Саме тому, що ці препарати містять живу сибітну мікрофлору, якій потрібний час для реактивації, тобто вони починають діяти вже в порожнині рота тварин.

Оксипролін – одна із основних амінокислот колагену, що дозволяє вважати його маркером, який відображає катаболізм даного білка. Практично 90% оксипроліну сечі є основними компонентами пептидів невеликої молекулярної маси, ще 9% – великої молекулярної маси. У вільному вигляді знаходиться лише 1% оксипроліну, тому зростання його рівня в тканинах чи рідинах організму свідчить про активацію колагенолізу [1].

Вміст оксипроліну в м'яких тканинах пародонта при 28-денному введенні омега-3 збільшився в 1,87 рази ($P < 0,05$) порівняно з контролем (табл. 1). Аналізуючи вміст оксипроліну в м'яких тканинах пародонта щурів за умов використання мультипробіотика «Симбітер ацидофільний концентрований» на тлі гіпергастринемії, спостерігаємо зниження його вмісту порівняно з тваринами без корекції в 1,12 рази. При використанні мультипробіотика «Симбітер-омега» на тлі тривалої гіпоацидності спостерігаємо зниження його вмісту порівняно з тваринами без корекції в 1,49 рази (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст вільного оксипроліну в м'яких тканинах пародонта щурів за умов довготривалого введення омега-3 та корекції мультипробіотиками «Симбітер ацидофільний концентрований» та «Симбітер-омега», ($M \pm m$)

| Групи тварин | Вміст оксипроліну, мкмоль/г |
|---|---|
| 1. Контроль (n=12) | 3,292±0,142 |
| 2. Омега-3 28 днів (n=17) | 6,151±0,205 |
| 3. Омега-3 + Симбітер ацидофільний концентрований 28 днів (n=8) | 5,503 ± 0,181 |
| 4. Омега-3 + Симбітер-омега 28 днів (n=17) | 4,14 ± 0,15 |
| Статистичний показник | $P_{1-2} < 0,05$, $P_{1-3} < 0,05$, $P_{1-4} < 0,05$, $P_{2-3} < 0,05$, $P_{2-4} < 0,05$, $P_{3-4} < 0,05$ |

Примітка: n – кількість тварин

Отже, застосування мультипробіотиків «Симбітер-ацидофільний концентрований» та «Симбітер-омега» зменшує колагенолізис, що викликаний довготривалим застосуванням омепазолу. При чому мультипробіотик «Симбітер-омега» в порівнянні з «Симбітер ацидофільний концентрований» знизив вміст оксипроліну в 1,33 рази (табл. 1), тобто більш ефективно попереджає підвищений катаболізм колагенових білків.

Активация катаболізму сполучнотканинних структур відображається підвищенням вмісту мономерів глікопротеїнів та протеогліканів в тканинах і рідинах організму.

З таблиці 2 видно, що вміст ГАГ в м'яких тканинах пародонта щурів в умовах тривалого гіпо-

ацидтету на 28 добу введення омепазолу збільшився в 1,37 рази ($p < 0.05$) порівняно з контролем. Використання мультипробіотика «Симбітер-омега» протягом 28 діб на тлі омепазол-індукованого гіпоацидтету сприяло вірогідному зменшенню вмісту ГАГ в м'яких тканинах пародонта порівняно з тваринами без корекції (табл. 2). Аналізуючи застосування мультипробіотиків протягом 28 діб на тлі довготривалого введення омепазолу, можна стверджувати про більшу ефективність мультипробіотика «Симбітер-омега», оскільки він в 1,81 рази ($p < 0.05$) більше знизив вміст ГАГ у порівнянні з «Симбітер ацидофільний концентрований» (табл. 2).

Таблиця 2

Вміст ГАГ та фукози в м'яких тканинах пародонта щурів за умов довготривалого введення омепазолу та корекції мультипробіотиками «Симбітер ацидофільний концентрований» та «Симбітер-омега», ($M \pm m$)

| Групи тварин | Вміст ГАГ, мкмоль/г | Вміст фукози, мкмоль/г |
|--|---|---|
| 1. Контроль (n=12) | 1,117 \pm 0,067 | 1,757 \pm 0,259 |
| 2. Омепазол 28 діб (n=17) | 1,526 \pm 0,106 | 2,152 \pm 0,290 |
| 3. Омепазол + Симбітер ацидофільний концентрований 28діб (n=8) | 1,466 \pm 0,054 | 1,031 \pm 0,158 |
| 4. Омепазол + Симбітер-омега 28 діб (n=17) | 0,809 \pm 0,016 | 1,091 \pm 0,843 |
| Статистичний показник | $P_{1-2} < 0,05$, $P_{1-3} < 0,05$, $P_{1-4} < 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, $P_{2-4} < 0,05$, $P_{3-4} < 0,05$ | $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} < 0,05$, $P_{1-4} < 0,05$, $P_{2-3} < 0,05$, $P_{2-4} < 0,05$, $P_{3-4} < 0,05$ |

Примітка: n – кількість тварин

Досліджуючи вміст вільної фукози в м'яких тканинах пародонта за умов омепазол-індукованого гіпоацидтету, ми отримали наступні результати (табл.2): застосування мультипробіотика «Симбітер ацидофільний концентрований» вміст фукози на 28 день експерименту знизилась в 1,7 рази ($p < 0,05$) порівняно зі щурами контрольної групи, і в 2,08 рази ($p < 0,05$) порівняно зі щурами без корекції. Мультипробіотик «Симбітер-омега» знизив в 1,61 рази ($p < 0,05$) вміст фукози в тканинах пародонта на 28 день експерименту порівняно зі щурами контрольної групи, і в 1,97 рази ($p < 0,05$) порівняно зі щурами без корекції (табл. 2).

Висновки

1. В умовах тривалого омепазол-індукованого гіпоацидтету в тканинах пародонта щурів відбувається підвищений катаболізм колагенових та неколагенових білків.

2. Використання мультипробіотиків «Симбітер ацидофільний концентрований» та «Симбітер-омега» достовірно зменшили вміст вільного оксипроліну, ГАГ та фукози в тканинах пародонту в порівнянні з групою тварин без корекції, що свідчить про попередження розвитку підвищеного катаболізму біополімерів сполучної тканини.

3. Мультипробіотик «Симбітер-омега» більш ефективний у порівнянні з «Симбітер ацидофільний концентрований» на тлі тривалого вве-

дення омепазолу, можливо за рахунок незамінних полієнових жирних кислот.

Література

- Аскерова Т.А. Диагностическая значимость определения свободного оксипролина при наследственных и приобретенных коллагенозах / Т.А. Аскерова, Н.А. Юсифова, Г.Т. Гасанова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 9. – С. 15-17.
- Голобородько В.В. Застосування зубних еліксирів з фіто естрогенами в комплексному лікуванні запальних захворювань пародонта : Автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / В.В. Голобородько – Одеса, 2011. – 20 с.
- Мельничук Г.М. Генералізований пародонтит і пародонтоз: маркери спадкової схильності, патогенетичні механізми метаболічних порушень та їх комплексна корекція : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Г.М. Мельничук – Одеса, 2008. – 33 с.
- Тетянец С.С. Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови / С.С. Тетянец // Лабор. дело. – 1985. – №1. – С.61-62.
- Харченко Н.В. Роль кишечной микрофлоры в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта / Н.В. Харченко, В.В. Черненко, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Журнал практичного лікаря. – 2003. – №4. – С. 20-27.
- Шараев П.Н. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях / П.Н. Шараев // Лаб. дело. – 1987. – №5. – С.530-532.
- Шараев П.Н. Метод определения фукозы, несвязанной с белками / П.Н. Шараев, Н.С. Стрелков, Р.Р. Кильдиярова [и др.] // Клини. лабор. диагностика. – 1997. – № 4. – С. 17-18.
- Янковский Д.С. Бифидобактерии и лактобациллы как оптимальная основа современных пробиотиков / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Современная педиатрия. – 2006. – №3(12). – С. 1-10.
- Bune K. Есть ли будущее у пробиотиков? / K. Bune, L. Ragerberg, M. Basset // Пробиотики. Тематический сборник. – 2001. – №1. – С. 8-11.

Реферат

КОРРЕКЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ГИПОАЦИДИТЕТЕ МУЛЬТИПРОБИОТИКАМИ ГРУППЫ «СИМБИТЕР»

Микитенко А.О., Манько А.Н., Непорада К.С.

Ключевые слова: ткани пародонта, мультипробиотик.

На модели омепразол-индуцированной гипоацидности исследовали развитие патологических изменений в тканях пародонта крыс. Экспериментально обосновали эффективность мультипробиотиков группы «Симбистер» предупреждать развитие патологических изменений в мягких тканях пародонта.

Summary

CORRECTION OF PATHOLOGICAL CHANGES IN PERIODONTIUM TISSUES DURING LONG-TERM HYPOACIDITY BY MULTIPROBIOTICS OF «SYMBITER» GROUP

Mykytenko A.O., Manko A.M., Neporada K.S.

Key words: periodontium, multiprobiotic.

The research was aimed to study the pathological changes occurred in rats' periodontium under modeled omeprazole-induced hypoacidity. By the experiments we proved the effectiveness of multiprobiotics of Sym-biter group to prevent the development of pathological changes in soft periodontium tissue.

УДК 616.24-006.04

Проскурня С.А.

ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНЬОЛЕГЕНЕВОГО МЕТАСТАЗУВАННЯ ПРИ ПЕРИФЕРИЧНІЙ ЛОКАЛІЗАЦІЇ ПУХЛИН

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Для різних гістогенетичних типів раку легень характерні особливості внутрішньолегеневого метастазування. Для аденокарциноми характерна пахіплевральна форма росту, що супроводжується клінічно серозно-гнійним плевритом. Плоскоклітинний рак легень з периферичною локалізацією, завдяки особливостям інвазивного росту переважно в легеневі артерії, обумовлює розвиток геморагічних інфарктів, котрі супроводжуються в клініці серозно-геморагічним плевритом. Наявність ракового емболу, оточеного фібрином, при його циркуляції в артеріях не дає можливість прогнозувати локалізацію вторинних віддалених метастазів.

Ключові слова: периферичний рак легень, метастази, еластичний каркас судин.

Робота є фрагментом НДР «Підвищення ефективності ранньої діагностики та лікування передракових станів слизової оболонки порожнини рота», номер держреєстрації 0110U006864.

Актуальність

Периферична локалізація раку легень частіше всього характерна для аденокарциноми та плоскоклітинного раку [4,6]. З хірургічної точки зору периферична локалізація раку легень, на відміну від центральної, найчастіше підлягає оперативному лікуванню [5,2,1,3,]. При цьому післяопераційний матеріал обов'язково гістологічно досліджується з метою вивчення та прогнозування внутрішньолегеневих та віддалених метастазів.

Незважаючи на актуальність проблеми, в літературі шляхи та етапи метастазування освітлені недостатньо.

Мета роботи

Вивчення особливостей внутрішньолегеневого метастазування при різних гістогенетичних типах раку легень.

Матеріали та методи

Матеріалом для дослідження слугували ділянки резекційних легень з приводу периферичної локалізації пухлин, з яких 7 випадків аденокарциноми та 9 випадків плоскоклітинного раку легень. Шматочки пухлини фіксували в 10% розчи-

ні нейтрального формаліну, потім після парафінової проводки виготовляли серійні зрізи, частину з яких забарвлювали звичайними гістологічними барвниками (гематоксиліном і еозином та за ван Гізон). Крім того, зрізи гістохімічно забарвлювались за додатковою методикою фуксиліном та пікрофуксином за І.К. Єсіповою. Використання останнього методу забарвлення дозволяє по певному розташуванню еластичного каркасу судин ідентифікувати легеневі артерії та вени, а також бронхіальні артерії та вени. Крім того, відсутність еластичних волокон в стінці судин дозволяє визначати також лімфатичні судини.

Результати дослідження та їх обговорення

На основі співставлення клінічних даних з макроскопічним описанням післяопераційного матеріалу був зроблений висновок, що бронхіоло-альвеолярна аденокарцинома характеризується переважно пахіплевральною формою росту пухлини. При цьому на поверхні плеври виявляються багаточисленні дрібні (від 0,5 до 1 см) пухлинні комплекси, які в клініці супроводжуються розвитком фіброзно-гнійного плевриту.

Проведеними мікроскопічними дослідженнями встановлено, що в ділянках пухлинних ком-

Реферат

КОРРЕКЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ГИПОАЦИДИТЕТЕ МУЛЬТИПРОБИОТИКАМИ ГРУППЫ «СИМБИТЕР»

Микитенко А.О., Манько А.Н., Непорада К.С.

Ключевые слова: ткани пародонта, мультипробиотик.

На модели омепразол-индуцированной гипоацидности исследовали развитие патологических изменений в тканях пародонта крыс. Экспериментально обосновали эффективность мультипробиотиков группы «Симбистер» предупреждать развитие патологических изменений в мягких тканях пародонта.

Summary

CORRECTION OF PATHOLOGICAL CHANGES IN PERIODONTIUM TISSUES DURING LONG-TERM HYPOACIDITY BY MULTIPROBIOTICS OF «SYMBITER» GROUP

Mykytenko A.O., Manko A.M., Neporada K.S.

Key words: periodontium, multiprobiotic.

The research was aimed to study the pathological changes occurred in rats' periodontium under modeled omeprazole-induced hypoacidity. By the experiments we proved the effectiveness of multiprobiotics of Sym-biter group to prevent the development of pathological changes in soft periodontium tissue.

УДК 616.24-006.04

Проскурня С.А.

ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНЬОЛЕГЕНЕВОГО МЕТАСТАЗУВАННЯ ПРИ ПЕРИФЕРИЧНІЙ ЛОКАЛІЗАЦІЇ ПУХЛИН

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Для різних гістогенетичних типів раку легень характерні особливості внутрішньолегеневого метастазування. Для аденокарциноми характерна пахіплевральна форма росту, що супроводжується клінічно серозно-гнійним плевритом. Плоскоклітинний рак легень з периферичною локалізацією, завдяки особливостям інвазивного росту переважно в легеневі артерії, обумовлює розвиток геморагічних інфарктів, котрі супроводжуються в клініці серозно-геморагічним плевритом. Наявність ракового емболу, оточеного фібрином, при його циркуляції в артеріях не дає можливість прогнозувати локалізацію вторинних віддалених метастазів.

Ключові слова: периферичний рак легень, метастази, еластичний каркас судин.

Робота є фрагментом НДР «Підвищення ефективності ранньої діагностики та лікування передракових станів слизової оболонки порожнини рота», номер держреєстрації 0110U006864.

Актуальність

Периферична локалізація раку легень частіше всього характерна для аденокарциноми та плоскоклітинного раку [4,6]. З хірургічної точки зору периферична локалізація раку легень, на відміну від центральної, найчастіше підлягає оперативному лікуванню [5,2,1,3,]. При цьому післяопераційний матеріал обов'язково гістологічно досліджується з метою вивчення та прогнозування внутрішньолегеневих та віддалених метастазів.

Незважаючи на актуальність проблеми, в літературі шляхи та етапи метастазування освітлені недостатньо.

Мета роботи

Вивчення особливостей внутрішньолегеневого метастазування при різних гістогенетичних типах раку легень.

Матеріали та методи

Матеріалом для дослідження слугували ділянки резекційних легень з приводу периферичної локалізації пухлин, з яких 7 випадків аденокарциноми та 9 випадків плоскоклітинного раку легень. Шматочки пухлини фіксували в 10% розчи-

ні нейтрального формаліну, потім після парафінової проводки виготовляли серійні зрізи, частину з яких забарвлювали звичайними гістологічними барвниками (гематоксиліном і еозином та за ван Гізон). Крім того, зрізи гістохімічно забарвлювались за додатковою методикою фуксиліном та пікрофуксином за І.К. Єсіповою. Використання останнього методу забарвлення дозволяє по певному розташуванню еластичного каркасу судин ідентифікувати легеневі артерії та вени, а також бронхіальні артерії та вени. Крім того, відсутність еластичних волокон в стінці судин дозволяє визначати також лімфатичні судини.

Результати дослідження та їх обговорення

На основі співставлення клінічних даних з макроскопічним описанням післяопераційного матеріалу був зроблений висновок, що бронхіоло-альвеолярна аденокарцинома характеризується переважно пахіплевральною формою росту пухлини. При цьому на поверхні плеври виявляються багаточисленні дрібні (від 0,5 до 1 см) пухлинні комплекси, які в клініці супроводжуються розвитком фіброзно-гнійного плевриту.

Проведеними мікроскопічними дослідженнями встановлено, що в ділянках пухлинних ком-

плексів виявляються множинні ракові клітини з поліморфними ядрами та поодинокими фігурами мітозів. Дані клітини знаходяться у просвіті лімфатичних судин, які не мають вираженого еластичного каркасу. Слід відзначити, що в пухкій сполучній тканині навколо лімфатичних судин виявляються багаточисленні запальні інфільтрати, що складаються з лейкоцитів, лімфоцитів та плазмоцитів (рис.1).

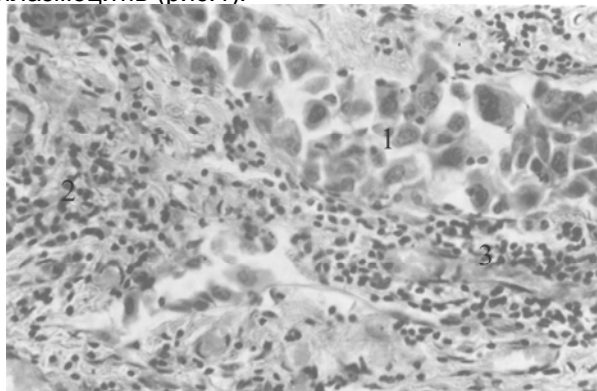


Рис. 1. Аденокарцинома легень у просвіт лімфатичних судин. Заб. за ван Гізон 36. X 400

комплекси аденокарциноми в просвіті лімфатичних судин; 2 – запальний інфільтрат; 3 – периваскулярне запалення.

Плоскоклітинний рак легень з периферичною локалізацією макроскопічно проявляється наявністю пухлини у вигляді вузла. При цьому клінічно супроводжується розвитком серозно-геморагічного плевриту.

Проведеними мікроскопічними дослідженнями встановлено, що атипові плоскоклітинні комплекси переважно знаходяться поблизу рубця та навколо легеневих артерій. Останні, при комбінованому забарвленні фуксилін-пікрофуксином, характеризуються наявністю двохконтурних еластичних мембран, між якими виявляється гладком'язовий шар. Виявлено, що спочатку пухлинні комплекси знаходяться в периваскулярній сполучній тканині, а потім, руйнуючи еластичні мембрани, входять в просвіт судини і покриваються фібрином, до якого прилипають еритроцитарні маси, що обтуриють просвіт судини (рис.2).

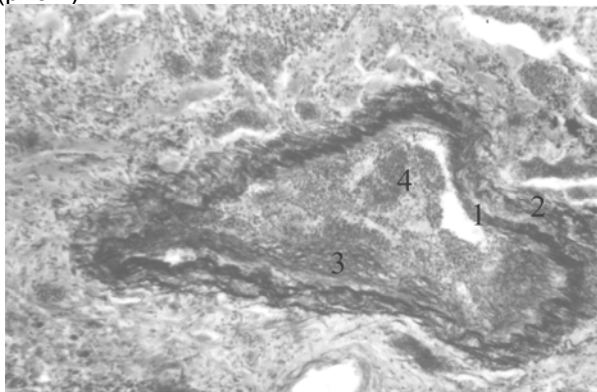


Рис. 2. Легенева артерія. Заб. за ван Гізон 36.х 100.

внутрішня еластична мембрана; 2 – зовнішня еластична мембрана; 3 – нитки фібрину в просвіті артерії; 4 – еритроцитарні маси.

Отже, плоскоклітинний рак легень з периферичною локалізацією, завдяки особливостям інвазивного росту переважно в легеневі артерії, обумовлює розвиток геморагічних інфарктів, котрі супроводжуються в клініці серозно-геморагічним плевритом.

Проведені дослідження у співставленні з віддаленими клінічними даними свідчать, що найбільш важливим у якості прогнозу є ступінь інвазії раковими комплексами легеневої вен. Це зумовлено тим, що легеневі вени несуть кров до серця, а, в подальшому, через артеріальну систему дають метастази в різні органи.

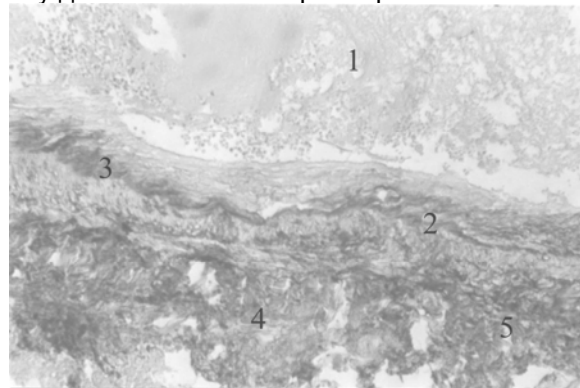


Рис. 3. Легенева вена з периваскулярною локалізацією пухлинних клітин. Заб. за ван Гізон 36 х200.

1- просвіт судин; 2 - Середній м'язово-еластичний шар; 3 – еластична мембрана; 4 - периваскулярний набряк; 5 - осередковий еластоїз.

Проведене дослідження інвазивного росту пухлини свідчить про етапність розвитку в них метастатичних каскадів. Так, ракові клітини спочатку розташовуються у периваскулярній сполучній тканині, а потім проростають, руйнуючи еластичний та гладком'язові шари легеневої вен. При цьому утворюється фібринова плівка, як адаптаційна реакція на інвазію та виникає утворення пристінкового тромбу. Пухлинні клітини в подальшому оточуються фібрином завдяки чому вони не розпізнаються імунною системою організму. Таким чином, наявність ракового емболу, оточеного фібрином, при його циркуляції в артеріях не дає можливість прогнозувати локалізацію вторинних віддалених метастазів (рис. 3).

Висновки

Для аденокарциноми характерна пахіплевральна форма росту, що супроводжується клінічно серозно-гнійним плевритом. Плоскоклітинний рак легень з периферичною локалізацією, завдяки особливостям інвазивного росту переважно в легеневі артерії, обумовлює розвиток геморагічних інфарктів, котрі супроводжуються в клініці серозно-геморагічним плевритом. Наявність ракового емболу оточеного фібрином, при його циркуляції в артеріях не дає можливість прогнозувати локалізацію вторинних віддалених метастазів.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення сприятливого прогнозу лікування у хворих з віддаленими метастазами на основі ступеню інвазії раковими комплексами.

Література

1. Гиллер Д.Б. Комбинированные операции в лечении злокачественных опухолей легких / Д.Б.Гиллер, Б.М.Гиллер, Г.В.Гиллер // Вопр. онкол. – 1996. – Т. 42, № 1. – С. 89-92.
2. Перельман М. И. Торакальная хирургия и ее перспективы / М. И. Перельман // Пульмонология. – 1995. – № 2. – С. 6-16.

3. Стилиди И.С. Хирургическое лечение рака легкого / И.С. Стилиди, М.Д.Тер-Ованесов // Практическая онкология. – 2000. – № 3. – С. 21-23.
4. Харченко В.П. Рак легкого. Руководство для врачей / В.П.Харченко, И.В.Кузьмин. – М. : Медицина, 1994. – 480 с.
5. Шалаев С.А. Расширенные комбинированные резекции при раке легкого / С.А.Шалаев, С.В.Гришаков, В.А.Стариков, С.Н.Шнитко // Вестн. хирургии. – 1994. – № 1-2. – С. 10-14.
6. Goldstraw P. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours / P.Goldstraw, J.Crowley, K.Chansky [et al.] // J. Thorac. Oncol. – 2007. – №2. – P.706–714.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИЛЕГочНОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПРИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОПУХОЛИ

Проскурня С.А.

Ключевые слова: периферический рак легких, метастазы, эластический каркас сосудов.

Для разных гистогенетических типов рака легких характерны особенности внутрилегочного метастазирования. Для аденокарциномы характерна пахиплевральная форма роста, что сопровождается клинически серозно-гнойным плевритом. Плоскоклеточный рак легких с периферической локализацией, благодаря особенностям инвазивного роста преимущественно в легочные артерии, обуславливает развитие геморрагических инфарктов, которые сопровождаются в клинике серозно-геморрагическим плевритом. Наличие ракового эмбола окруженного фибрином, при его циркуляции в артериях не дает возможности прогнозировать локализацию вторичных отдаленных метастазов.

Summary

CHARACTERISTICS OF INTRAPULMONARY METASTASIS AT PERIPHERAL LOCALIZATION OF TUMOR

Proskurnya S.A.

Keywords: peripheral lung cancer, metastases, elastic framework of vessels.

Different histogenetic types of lung cancer are characterized by their own particular types of intrapulmonary metastasis. Adenocarcinoma is characterized by the pleural form of growth that is accompanied with serous-purulent pleurisy. Squamous-cell lung cancer with peripheral localization due to the features of invasive growth mainly into pulmonary arteries, causes the development of hemorrhagic infarcts which are also accompanied with serous and hemorrhagic pleurisy. The presence of cancer embolus surrounded with fibrin, at its circulation in arteries does not give the chance to predict localization of the secondary remote metastases.

УДК 611.33.018.73:591.112

Свиницкая Н.Л.

ИЗУЧЕНИЕ ИНТРАОРГАННОГО КРОВЕНОСНОГО РУСЛА ИНТАКТНОГО ЖЕЛУДКА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПОМОЩИ ИНЪЕКЦИОННОГО МЕТОДА

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Автором для изучения кровеносного микроциркуляторного русла желудка человека был использован метод инъекции кровеносных сосудов раствором черной туши с желатином в комбинации с заключением в плотный компаунд эпоксидной смолы Эпон-812 участков желудочной стенки. На шлифах желудочной стенки было выявлено, что в верхней половине толщи (со стороны мышечной пластинки) слизистой оболочки налитые тушью кровеносные микрососуды выглядят в виде петлито-ячеистой сети, в форме которой угадывается ее связь с ацинарными отделами желудочных желез. Указаны преимущества предложенной методики.

Ключевые слова: желудок, слизистая оболочка, кровеносное микроциркуляторное русло, пространственная организация, метод инъекции.

Данная работа является частью научной темы кафедры анатомии человека Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», а именно: «Структурная и трёхмерная организация эндокринных желез и органов пищеварительного тракта человека в норме и при патологии» (№ гос. регистрации – 011U004878).

Вступление

Функциональное и морфологическое состояние органов и тканей во многом зависит от оптимального их кровоснабжения [4,5,7]. Именно поэтому важным звеном в морфогенезе патологических нарушений желудка является интенсивность его кровообращения, что объясняется многими факторами, в том числе и тем, что в

своем венозном отделе кровеносное русло желудка почти целиком включено в систему воротной вены [2,5,8]. Следовательно, определение морфофункциональных принципов организации кровеносного русла желудка, которые обеспечивают его функционирование, как в норме, так и при различных по этиологии заболеваниях является чрезвычайно необходимым для разработки новых подходов в понимании этиологии и

Перспективи подальших досліджень

Вивчення сприятливого прогнозу лікування у хворих з віддаленими метастазами на основі ступеню інвазії раковими комплексами.

Література

1. Гиллер Д.Б. Комбинированные операции в лечении злокачественных опухолей легких / Д.Б.Гиллер, Б.М.Гиллер, Г.В.Гиллер // Вопр. онкол. – 1996. – Т. 42, № 1. – С. 89-92.
2. Перельман М. И. Торакальная хирургия и ее перспективы / М. И. Перельман // Пульмонология. – 1995. – № 2. – С. 6-16.

3. Стилиди И.С. Хирургическое лечение рака легкого / И.С. Стилиди, М.Д.Тер-Ованесов // Практическая онкология. – 2000. – № 3. – С. 21-23.
4. Харченко В.П. Рак легкого. Руководство для врачей / В.П.Харченко, И.В.Кузьмин. – М.: Медицина, 1994. – 480 с.
5. Шалаев С.А. Расширенные комбинированные резекции при раке легкого / С.А.Шалаев, С.В.Гришаков, В.А.Стариков, С.Н.Шнитко // Вестн. хирургии. – 1994. – № 1-2. – С. 10-14.
6. Goldstraw P. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours / P.Goldstraw, J.Crowley, K.Chansky [et al.] // J. Thorac. Oncol. – 2007. – №2. – P.706–714.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИЛЕГочНОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПРИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОПУХОЛИ

Проскурня С.А.

Ключевые слова: периферический рак легких, метастазы, эластический каркас сосудов.

Для разных гистогенетических типов рака легких характерны особенности внутрилегочного метастазирования. Для аденокарциномы характерна пахиплевральная форма роста, что сопровождается клинически серозно-гнойным плевритом. Плоскоклеточный рак легких с периферической локализацией, благодаря особенностям инвазивного роста преимущественно в легочные артерии, обуславливает развитие геморрагических инфарктов, которые сопровождаются в клинике серозно-геморрагическим плевритом. Наличие ракового эмбола окруженного фибрином, при его циркуляции в артериях не дает возможности прогнозировать локализацию вторичных отдаленных метастазов.

Summary

CHARACTERISTICS OF INTRAPULMONARY METASTASIS AT PERIPHERAL LOCALIZATION OF TUMOR

Proskurnya S.A.

Keywords: peripheral lung cancer, metastases, elastic framework of vessels.

Different histogenetic types of lung cancer are characterized by their own particular types of intrapulmonary metastasis. Adenocarcinoma is characterized by the pleural form of growth that is accompanied with serous-purulent pleurisy. Squamous-cell lung cancer with peripheral localization due to the features of invasive growth mainly into pulmonary arteries, causes the development of hemorrhagic infarcts which are also accompanied with serous and hemorrhagic pleurisy. The presence of cancer embolus surrounded with fibrin, at its circulation in arteries does not give the chance to predict localization of the secondary remote metastases.

УДК 611.33.018.73:591.112

Свиницкая Н.Л.

ИЗУЧЕНИЕ ИНТРАОРГАННОГО КРОВЕНОСНОГО РУСЛА ИНТАКТНОГО ЖЕЛУДКА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПОМОЩИ ИНЪЕКЦИОННОГО МЕТОДА

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Автором для изучения кровеносного микроциркуляторного русла желудка человека был использован метод инъекции кровеносных сосудов раствором черной туши с желатином в комбинации с заключением в плотный компаунд эпоксидной смолы Эпон-812 участков желудочной стенки. На шлифах желудочной стенки было выявлено, что в верхней половине толщи (со стороны мышечной пластинки) слизистой оболочки налитые тушью кровеносные микрососуды выглядят в виде петлито-ячеистой сети, в форме которой угадывается ее связь с ацинарными отделами желудочных желез. Указаны преимущества предложенной методики.

Ключевые слова: желудок, слизистая оболочка, кровеносное микроциркуляторное русло, пространственная организация, метод инъекции.

Данная работа является частью научной темы кафедры анатомии человека Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», а именно: «Структурная и трёхмерная организация эндокринных желез и органов пищеварительного тракта человека в норме и при патологии» (№ гос. регистрации – 011U004878).

Вступление

Функциональное и морфологическое состояние органов и тканей во многом зависит от оптимального их кровоснабжения [4,5,7]. Именно поэтому важным звеном в морфогенезе патологических нарушений желудка является интенсивность его кровообращения, что объясняется многими факторами, в том числе и тем, что в

своем венозном отделе кровеносное русло желудка почти целиком включено в систему воротной вены [2,5,8]. Следовательно, определение морфофункциональных принципов организации кровеносного русла желудка, которые обеспечивают его функционирование, как в норме, так и при различных по этиологии заболеваниях является чрезвычайно необходимым для разработки новых подходов в понимании этиологии и

патогенеза многих его заболеваний [7,9,10].

Актуальными остаются установление, как на органном, так и тканевом уровнях, особенностей структурной пространственной организации кровеносного микроциркуляторного русла желудка человека.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования послужили десять тотальных препаратов желудка, взятых посмертно у людей, не страдавших при жизни заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Данные препараты были выделены при вскрытии вместе с частями малого и большого сальников, а также участком аорты с чревным стволом. В целях нейтрализации кислотного содержимого желудка, полость его промывали 4% раствором пищевой соды с последующей отмывкой в теплой проточной воде. Учитывая кольцевую конструкцию начальных звеньев кровеносного русла желудка, при заполнении его инъекционной массой мы избрали противоточно-перекрестный способ [3,6]. Он заключался в канюлировании двух артерий и вен, которые выбирались в каждом конкретном случае таким образом, чтобы они оказались перекрестно противоположными друг к другу по большой и малой кривизне желудка. Например, одним из вариантов может быть правая желудочно-сальниковая и левая желудочная артерии. При этом для вен используется противоположная позиция. На все остальные противоположные одноименные сосуды накладывается лигатура с проведением ушивания кровеносных сосудов в области малого сальника, желудочно-ободочной связки и коротких сосудов фундальной части желудка. Затем проводили внутрисосудистую инъекцию 6% водным раствором черной туши с желатином. После наливания кровеносного русла препараты помещали в 12% раствор формалина (рис. 1).

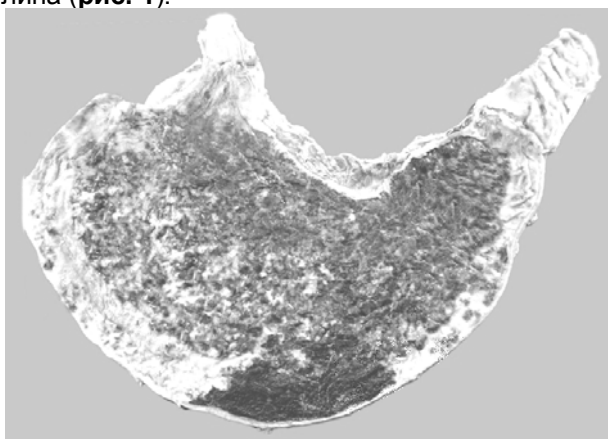


Рис. 1 Задняя стенка интактного желудка человека (мужчина 50 лет). Вид со стороны слизистой оболочки. Инъекция кровеносных сосудов тушью с желатином

Однако данный метод имеет некоторые недостатки, а именно недостаточно возможностей

для получения данных о специфике структурной организации кровеносного микроциркуляторного русла слизистой оболочки желудка человека, на долю которого, согласно данных литературы, приходится 2/3 объема крови, что протекает за единицу времени через все кровеносное русло желудка [5,9].

Поэтому наиболее плодотворным оказалось комбинирование метода наливки кровеносного русла желудка тушью с желатином (по описанной выше схеме) с заключением (после фиксации и обезвоживания) в плотный компаунд эпоксидной смолы Эпон-812 относительно обширных (примерно 5x7 мм) участков желудочной стенки [1]. При условии качественной пропитки тканей эпоксидной смолой, что достигается в режиме, принятом в электронной микроскопии, получаются равномерно просветленные блоки, в толще которых на большую глубину хорошо просматриваются заполненные тушью кровеносные микрососуды во всей своей полноте и при большей плотности их расположения в единице объема слизистой оболочки. Вполне понятно, что это стало возможным благодаря дисперсности туши, диаметр молекулы которой соответствует диаметру мельчайших сосудов кровеносного русла желудка человека.

Однако большая толстотная плотность целых эпоксидных блоков не позволяет более детально изучить конструкцию гемомикроциркуляторного русла желудка, что побудило нас прибегнуть к изготовлению из отдельных блоков нескольких пластинчатых шлифов различной толщины. Это достигалось путем ряда последовательных операций: 1 – получение отдельных поперечных распилов с помощью сепаровочного диска, 2 – истончение их на наждачной бумаге, 3 – полировка с помощью пасты ГОИ, 4 – монтировка полученных шлифов на предметном стекле посредством полистирола. Перед последней операцией толщина каждого шлифа измерялась с помощью микрометра. В исследовании использованы шлифы толщиной 1 мм, 0,5 мм, 0,2 мм, изучение которых осуществлено в проходящем свете светового микроскопа при различных объективах (2,5; 3,7; 10).

Результаты собственных исследований

Принимая во внимание то, что слизистая оболочка желудка имеет главенствующее значение в его функциональной деятельности, изучение конструкции ее гемомикроциркуляторного русла потребовало оригинальных методик исследования и подходов. Поэтому в наших исследованиях комбинация метода инъектирования кровеносного русла желудка тушью с желатином с заключением в плотный компаунд эпоксидной смолы Эпон-812 участков желудочной стенки позволяет получить данные об особенностях

структурной организации гемомикроциркуляторного русла желудка человека и провести стереологический анализ кровеносного микроциркуляторного русла слизистой оболочки желудка человека. При минимальном увеличении представляется возможность охватить всю толщу слизистой оболочки в ее поперечном сечении вместе с прилежащей частью подслизистой основы, что позволяет визуализировать частично кровеносные сосуды, дислоцированные в пограничной между ними зоне. На шлифах, которые можно рассматривать в качестве толстых гистологических срезов, последние обнаруживаются в виде разрозненных сосудистых сегментов, которые по-разному отражают места отхождения от кровеносных сосудов подслизистого слоя ветвей, направляющихся через мышечную пластинку в толщу слизистой оболочки и их деление с образованием кистеобразных микрососудов. На этих препаратах становится очевидным, что последние не являются терминальными ветвями, ибо они дают начало образования густой сети кровеносного микроциркуляторного русла собственно слизистой оболочки желудка.

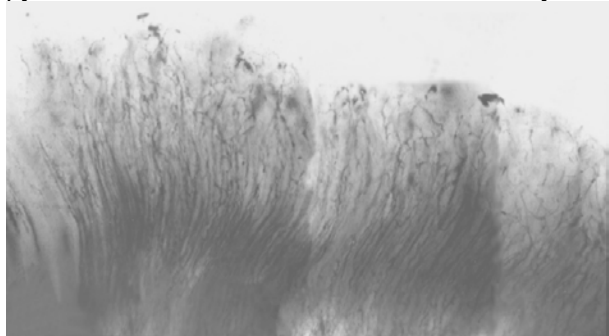


Рис.2. Кровеносные микрососуды слизистой оболочки желудка человека. Инъекция тушью с желатином. Пластика эпиксидного шлифа толщиной 0,5 мм. Плоскостная фотореконструкция. Объектив 2,5. Окуляр 7.

При более внимательном изучении тонких оксидных шлифов в гемомикроциркуляторном русле слизистой оболочки выявляется, в основном, два вида, различающихся по конфигурации, микрососудистых коммуникаций. Одни из них, занимающие, в основном, верхнюю, или точнее, глубокую половину толщи слизистой оболочки, представлены неровными по очертанию петлеобразными микрососудами, которые в целом придают данной зоне слизистой оболочки ячеисто-сетевидную форму (рис.2). В ней трудно усмотреть конфигурацию, присущую для экзокринных желез в области их ацинарных отделов. Но транзитно через них местами в нисходящем направлении (от мышечной пластинки к поверхностному слою) проходят совокупности прямолинейных микрососудов, которые по форме и диаметру соответствуют артериолам и венулам, чередующихся между собой с периодическим интервалом (рис.3).

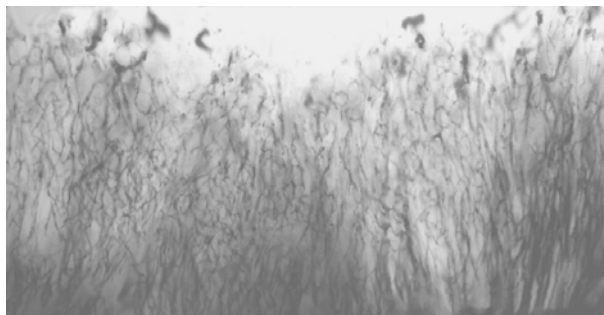


Рис.3. Кровеносное микроциркуляторное русло слизистой оболочки желудка человека. Инъекция тушью с желатином. Пластика эпиксидного шлифа толщиной 0,5 мм. Объектив 3,7. Окуляр 10.

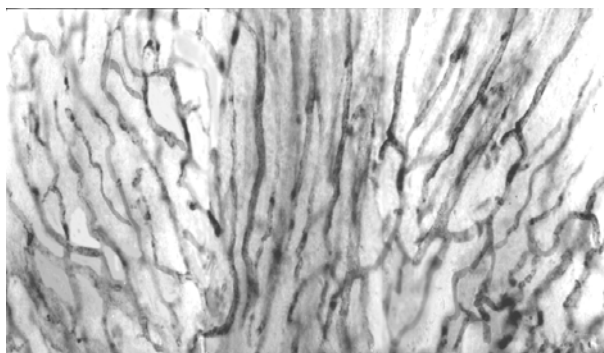


Рис.4. Кровеносные микрососуды слизистой оболочки желудка человека. Инъекция тушью с желатином. Пластика эпиксидного шлифа толщиной 0,2 мм. Плоскостная фотореконструкция. Объектив 3,7. Окуляр 7.

Отчетливо видно, что от них в боковом направлении отходят микрососуды, которые впадают в железистую петлистую сеть обменных микрососудов. На этом уровне в этих транзитных микрососудистых коммуникациях удается зарегистрировать шунтирующие пути кровотока, представленные артериоло-венулярными анастомозами. «Транзитные» артериолы и венулы проходят через толщу слизистой оболочки в прямолинейном направлении к плоскости ее эпителиального покрова (рис.4).

Перспективы дальнейших разработок в данном направлении

Методы, которые нами использованы, не позволяют наглядно представить сегменты гемомикроциркуляторного русла слизистой оболочки желудка человека, заложенные в поверхностной приэпителиальной зоне. Причиной этого является посмертное разрушение покровного эпителия с прилежащими к нему тканевыми структурами. Восполнить этот недостаток в определенной мере в состоянии данные, полученные нами на основе изучения серийных полутонких и парафиновых гистологических срезов.

Литература

1. Пат. України 45757, МПК А 61 В 1/00, G 01 N 1/00. Спосіб дослідження гемомікроциркуляторного русла шлунка людини / Н.Л. Свінцицька, О.О. Шерстюк. – № 200905737. – Заявл. 2009.06.04; опубл. 2009.11.25. – Бюл. №22.
2. Пат. України 45755, МПК А 61 В 1/00, G 09 В 23/00. Спосіб дослідження кровеносного русла шлунка людини / Н.Л. Свін-

- цицька. – Заявник та патентовласник автор. – № 200905731. – Заявл. 2009.06.04; опубл. 2009.11.25. – Бюл. №22.
3. Рац. проп. №0033. Спосіб оптимізації ін'єкування кровоносного русла шлунка людини / Н.Л. Свінцицька, О.О. Шерстюк. – Протокол №1 від 24.12.20009р.
4. Свінцицька Н.Л. Вивчення просторової організації ланок кровоносного мікроциркуляторного русла в слизовій оболонці шлунка людини у єдності з тканинними утвореннями шлункових залоз / Н.Л. Свінцицька // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т.9, №4. – С.218-219.
5. Свиницкая Н.Л. Классические и современные представления о кровоснабжении интактного желудка человека / Н.Л. Свиницкая, О.А. Шерстюк, Т.Ф. Дейнега [и др.] // Актуальные проблемы сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т.9, №4. – С.256-261.
6. Свінцицька Н.Л. Переваги протитокково-перехрещеного методу ін'єкування судин для наповнення кровоносного русла шлунка людини / Н.Л. Свінцицька, О.О. Шерстюк, О.К. Солдатов // Проблеми екології та медицини. – 2012. – Т. 17, №1-2. – С.38-39.
7. Шерстюк О.А. Закономерности и особенности строения, а также распределения звеньев гемомикроциркуляторного русла в стенке желудка человека в норме / О.А. Шерстюк, Н.Л. Свиницкая, Я.А. Цветкова // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Т.3, №2. – С.197-199.
8. Шерстюк О.А. Изучение трехмерной организации паренхиматозных и полых органов человека при помощи инъекционно-коррозионного метода / О.А. Шерстюк, Н.Л. Свиницкая, Я.А. Тарасенко [и др.] // Вісник медицини та біології. – 2012. – №2. – С.205-209.
9. Kalia N. Of blood and guts: association between Helicobacter pylori and the gastric microcirculation / N. Kalia, K.D. Bardhan // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2003. – V. 18 – P. 1010-1017.
10. Lamarque D. Helicobacter / D. Lamarque, R.M.Peek // Blackswell publishing Ltd. – 2003. – V.8. – №1. – P. 21-30.

Реферат

ВИВЧЕННЯ ІНТРАОРГАННОГО КРОВОНОСНОГО РУСЛА ІНТАКТНОГО ШЛУНКА ЛЮДИНИ ЗА ДОПОМОГОЮ ІН'ЄКЦІЙНОГО МЕТОДУ

Свінцицька Н.Л.

Ключові слова: шлунок, слизова оболонка, кровоносне мікроциркуляторне русло, просторова організація, метод ін'єкції.

Автором для вивчення кровоносного мікроциркуляторного русла шлунка людини був використаний метод ін'єкції кровоносних судин розчином чорної туші з желатином у комбінації із поміщенням у щільний компаунд епоксидної смоли Епон-812 ділянок шлункової стінки. На шліфах шлункової стінки було виявлено, що в верхній половині товщі (з м'язової пластинки) слизової оболонки наліті тушшю кровоносні мікросудини мають вигляд петристо-коміркуватої сітки, в формі якої розпізнається її зв'язок з ацинарними відділами шлункових залоз. Вказані переваги запропонованої методики.

Summary

STUDY ON INTRAORGANIC BLOOD BED OF HUMAN INTACT STOMACH BY EMBEDDING METHOD

Svintsitska N.L.

Key words: stomach, mucous membrane, blood microcirculatory bed, spatial organization, embedding technique.

The author studied the blood microcirculatory bed of human stomach by using embedding method, i.e. by filling blood vessels with the solution of black ink and gelatin. Then fragments of stomach walls were placed into dense compound of epoxy resin Epon-812. Using the slices made of gastric walls we revealed that in the superior segment of mucous thickness (on the side of muscular plate) the blood micro vessels embedded with black ink looked like loop-cellular network which shape showed its links with acinar parts of gastric glands. Advantages of the suggested technique are specified.

УДК 616.71–007.234–092.9 : 615.916'175

Сорокін Б.В., Костенко В.О.

ЗМІНИ КОМПОНЕНТІВ ОРГАНІЧНОГО МАТРИКСУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ ПРИ ВІДТВОРЕННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРАТОМ НАТРІЮ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В експерименті на 35 білих щурах лінії Вістар масою 180-230 г досліджено стан компонентів органічного матриксу кісткової тканини різних відділів скелету (великогомілкова кістка, хребці) при відтворенні експериментального остеопорозу за умов надлишкового утворення оксиду азоту із екзогенного попередника (модель хронічної інтоксикації нітратом натрію). Виявлено, що моделювання цієї патології супроводжується суттєвою активацією колагенолізу (у тканині великогомілкової кістки та хребців) та дезорганізацією протеогліканів (у тканині хребців) без ознак деполімеризації фукоглікопротеїнів. Процес колагенолізу за цих умов залежить від функціонального стану NO-синтаз. Функціональна активність iNOS сприяє деполімеризації колагену з вивільненням вільного оксипроліну (у тканині великогомілкової кістки та хребців), а конститутивної – обмежує цей процес (у кістковій тканині хребців). Функціональна активність iNOS сприяє деполімеризації протеогліканів з утворенням гексуронових кислот (у тканині великогомілкової кістки та хребців). Введення L-аргініну за цих умов обмежує процес колагенолізу у кістковій тканині великогомілкової кістки та хребців, але достовірно не впливає на деполімеризацію фукоглікопротеїнів і протеогліканів.

Ключові слова: експериментальний остеопороз, хронічна інтоксикація нітратом натрію, оксид азоту, органічний матрикс кісткової тканини.

Впродовж останніх років триває зростання захворювань населення на остеопороз, причому фахівці часто називають це явище “безмов-

ною епідемією”. Згідно з даними експертів ВООЗ, остеопороз займає четверте місце після серцево-судинних, онкологічних захворювань та

- цицька. – Заявник та патентовласник автор. – № 200905731. – Заявл. 2009.06.04; опубл. 2009.11.25. – Бюл. №22.
3. Рац. проп. №0033. Спосіб оптимізації ін'єкування кровоносного русла шлунка людини / Н.Л. Свінцицька, О.О. Шерстюк. – Протокол №1 від 24.12.20009р.
4. Свінцицька Н.Л. Вивчення просторової організації ланок кровоносного мікроциркуляторного русла в слизовій оболонці шлунка людини у єдності з тканинними утвореннями шлункових залоз / Н.Л. Свінцицька // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т.9, №4. – С.218-219.
5. Свиницкая Н.Л. Классические и современные представления о кровоснабжении интактного желудка человека / Н.Л. Свиницкая, О.А. Шерстюк, Т.Ф. Дейнега [и др.] // Актуальные проблемы сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т.9, №4. – С.256-261.
6. Свінцицька Н.Л. Переваги протитокково-перехрещеного методу ін'єкування судин для наповнення кровоносного русла шлунка людини / Н.Л. Свінцицька, О.О. Шерстюк, О.К. Солдатов // Проблеми екології та медицини. – 2012. – Т. 17, №1-2. – С.38-39.
7. Шерстюк О.А. Закономерности и особенности строения, а также распределения звеньев гемомикроциркуляторного русла в стенке желудка человека в норме / О.А. Шерстюк, Н.Л. Свиницкая, Я.А. Цветкова // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Т.3, №2. – С.197-199.
8. Шерстюк О.А. Изучение трехмерной организации паренхиматозных и полых органов человека при помощи инъекционно-коррозионного метода / О.А. Шерстюк, Н.Л. Свиницкая, Я.А. Тарасенко [и др.] // Вісник медицини та біології. – 2012. – №2. – С.205-209.
9. Kalia N. Of blood and guts: association between Helicobacter pylori and the gastric microcirculation / N. Kalia, K.D. Bardhan // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2003. – V. 18 – P. 1010-1017.
10. Lamarque D. Helicobacter / D. Lamarque, R.M.Peek // Blackswell publishing Ltd. – 2003. – V.8. – №1. – P. 21-30.

Реферат

ВИВЧЕННЯ ІНТРАОРГАННОГО КРОВОНОСНОГО РУСЛА ІНТАКТНОГО ШЛУНКА ЛЮДИНИ ЗА ДОПОМОГОЮ ІН'ЄКЦІЙНОГО МЕТОДУ

Свінцицька Н.Л.

Ключові слова: шлунок, слизова оболонка, кровоносне мікроциркуляторне русло, просторова організація, метод ін'єкції.

Автором для вивчення кровоносного мікроциркуляторного русла шлунка людини був використаний метод ін'єкції кровоносних судин розчином чорної туші з желатином у комбінації із поміщенням у щільний компаунд епоксидної смоли Епон-812 ділянок шлункової стінки. На шліфах шлункової стінки було виявлено, що в верхній половині товщі (з м'язової пластинки) слизової оболонки наліті тушшю кровоносні мікросудини мають вигляд петристо-коміркуватої сітки, в формі якої розпізнається її зв'язок з ацинарними відділами шлункових залоз. Вказані переваги запропонованої методики.

Summary

STUDY ON INTRAORGANIC BLOOD BED OF HUMAN INTACT STOMACH BY EMBEDDING METHOD

Svintsitska N.L.

Key words: stomach, mucous membrane, blood microcirculatory bed, spatial organization, embedding technique.

The author studied the blood microcirculatory bed of human stomach by using embedding method, i.e. by filling blood vessels with the solution of black ink and gelatin. Then fragments of stomach walls were placed into dense compound of epoxy resin Epon-812. Using the slices made of gastric walls we revealed that in the superior segment of mucous thickness (on the side of muscular plate) the blood micro vessels embedded with black ink looked like loop-cellular network which shape showed its links with acinar parts of gastric glands. Advantages of the suggested technique are specified.

УДК 616.71–007.234–092.9 : 615.916'175

Сорокін Б.В., Костенко В.О.

ЗМІНИ КОМПОНЕНТІВ ОРГАНІЧНОГО МАТРИКСУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ ПРИ ВІДТВОРЕННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРАТОМ НАТРІЮ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В експерименті на 35 білих щурах лінії Вістар масою 180-230 г досліджено стан компонентів органічного матриксу кісткової тканини різних відділів скелету (великогомілкова кістка, хребці) при відтворенні експериментального остеопорозу за умов надлишкового утворення оксиду азоту із екзогенного попередника (модель хронічної інтоксикації нітратом натрію). Виявлено, що моделювання цієї патології супроводжується суттєвою активацією колагенлізу (у тканині великогомілкової кістки та хребців) та дезорганізацією протеогліканів (у тканині хребців) без ознак деполімеризації фукоглікопротеїнів. Процес колагенлізу за цих умов залежить від функціонального стану NO-синтаз. Функціональна активність iNOS сприяє деполімеризації колагену з вивільненням вільного оксипроліну (у тканині великогомілкової кістки та хребців), а конститутивної – обмежує цей процес (у кістковій тканині хребців). Функціональна активність iNOS сприяє деполімеризації протеогліканів з утворенням гексуронових кислот (у тканині великогомілкової кістки та хребців). Введення L-аргініну за цих умов обмежує процес колагенлізу у кістковій тканині великогомілкової кістки та хребців, але достовірно не впливає на деполімеризацію фукоглікопротеїнів і протеогліканів.

Ключові слова: експериментальний остеопороз, хронічна інтоксикація нітратом натрію, оксид азоту, органічний матрикс кісткової тканини.

Впродовж останніх років триває зростання захворювань населення на остеопороз, причому фахівці часто називають це явище “безмов-

ною епідемією”. Згідно з даними експертів ВООЗ, остеопороз займає четверте місце після серцево-судинних, онкологічних захворювань та

цукрового діабету [6,7]. До об'єктивних факторів, які сприяють розвитку остеопорозу, відносять зростання тривалості життя людей, дисфункцію ендокринних залоз, нераціональне харчування, наявність соматичної патології, емоційний стрес [2,6,7]. Повідомляється про негативний вплив чинників навколишнього середовища на розвиток остеопорозу.

Треба визнати, що значних успіхів у вирішенні проблеми остеопорозу не досягнуто. Однією з основних причин незадовільного положення у терапії хворих на остеопороз є недостатнє вивчення патогенезу цього захворювання, внаслідок чого неможливо оптимально впливати на основні ланки розвитку патологічних процесів, які призводять до розрідження кісток і зниження кісткової маси [16].

Так, залишається недостатньо з'ясованою роль деяких біорегуляторів у механізмах розвитку остеопенії. В літературі наводиться суперечлива інформація щодо ефектів оксиду азоту (NO) на метаболізм, функціонування та структуру кісток [11,14,19]. Виявлена роль NO як медіатора дії цитокінів на активність кісткових клітин, причому стимулююча або пригнічуюча дія на кісткову тканину залежить від концентрації метаболітів NO. Збільшення продукції NO призводить до зниження мінеральної щільності кісток, зменшення кількості остеобластів, збільшення остеокластів, що коригувалося інгібіторами індукційної NO-синтази (iNOS) [10]. Повідомляється, що високий рівень NO пригнічує обмін речовин у кістковій тканині, інгібує резорбцію та формування кіток [12]. У той же час фармакологічні донатори оксиду азоту збільшують кісткову масу в експериментальних тварин [19]. Установлена ключова роль ендотеліальної NO-синтази у регуляції активності остеобластів та утворенні кісткової тканини [14,18].

Відомо, що надлишкове утворення NO з екзогенних попередників істотно змінює спрямованість фізіологічних ефектів оксиду азоту, призводить до наслідків, які є важко прогнозованими, що виявлялося дослідниками за умов відтворення хронічної нітратної інтоксикації [4]. Проте механізми дії надлишкової кількості NO на кісткову тканину, у т.ч. залежні від функціональної активності NO-синтазних (NOS) систем, з'ясовані недостатньо.

Метою роботи є вивчення стану компонентів органічного матриксу кісткової тканини різних відділів скелету (великогомілкова кістка, хребці) білих щурів при відтворенні експериментального остеопорозу за умов надлишкового утворення оксиду азоту із екзогенного попередника (модель хронічної інтоксикації нітратом натрію).

Матеріали та методи дослідження

Дослідження були проведені на 35 білих щу-

рах лінії Вістар масою 180-230 г. У першій серії необхідні показники вивчали у інтактних тварин; у другій – після введення нітрату натрію (200 мг/кг маси тіла) протягом 30 діб; у третій – відтворювали експериментальний стероїдний остеопороз, у четвертій серії – експериментальний стероїдний остеопороз відтворювали на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію; у п'ятій, шостій і сьомій – тваринам на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію та моделювання остеопорозу вводили відповідно неселективний інгібітор NO-синтаз – метиловий ефір нітро-L-аргініну (L-NAME), селективний інгібітор iNOS – аміногуанідин та субстрат NO-синтазної реакції – L-аргінін.

Для моделювання експериментального стероїдного остеопорозу щурам через добу (протягом 45 діб) внутрішньом'язово вводили 2,5% розчин гідрокортизону ацетату в дозі та 50 мг/кг маси тіла [1]. При моделюванні остеопорозу на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію гідрокортизон ацетат вводили, починаючи з 16 доби інтоксикації.

L-NAME призначали у дозі 5 мг/кг [15], аміногуанідин – 20 мг/кг [17], L-аргінін – 100 мг/кг. Усі сполуки вводили внутрішньоочеревинно 2 рази на тиждень протягом часу відтворення стероїдного остеопорозу.

Стан колагену визначали за вмістом у тканині кісток вільного оксипроліну [8]. Стан неколагенових білків (протеогліканів та фукоглікопротеїнів) кісткової тканини оцінювали шляхом визначення їх мономерів гексуроновоїх кислот і фукози [5,9].

Отримані дані обробляли варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення

У процесі ремоделювання кісткової тканини активовані остеокласти за участю лізосомальних ферментів резорбують поверхню кістки, після чого порожнина, що утворилася, заповнюється компонентами органічного матриксу та кальцій-фосфорними солями [3,6,7]. У процесі ремоделювання значна роль належить як колагену, так і неколагеновим білкам: глікопротеїнам і протеогліканам [2]. Останні взаємодіють з колагеном, еластином і обумовлюють зв'язок колагену та кристалів апатитів, за рахунок чого забезпечують механічні властивості кісток.

Введення нітрату натрію протягом 60 діб істотно не позначається на концентрації вільного оксипроліну в тканині великогомілкової кістки та хребців (табл. 1).

Відтворення стероїдного остеопорозу у щурів збільшує концентрацію вільного оксипроліну в тканині великогомілкової кістки (на 12.3%, $p < 0.02$), але достовірно не змінює величину цього показника у хребцях.

Таблиця 1

Концентрація вільного оксипроліну в кістковій тканині різних відділів скелету при відтворенні експериментального остеопорозу за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію та змін функціонального стану NO-синтаз ($M \pm m$, $n=35$)

| Характер досліджень | Вільний оксипролін, мкмоль/г | |
|--|------------------------------|----------------------|
| | Великогомілкова кістка | Хребці |
| Інтактна група | 3.82±0.13 | 3.87±0.12 |
| Введення нітрату натрію (60 діб) | 3.96±0.14 | 3.90±0.13 |
| Відтворення стероїдного остеопорозу | 4.29±0.07 * | 4.16±0.1 |
| Введення нітрату натрію (60 діб) + відтворення стероїдного остеопорозу | 4.81±0.07 */**/** | 4.51±0.09 */**/** |
| + L-NAME | 4.99±0.07 */**/** | 4.94±0.10 */**/** |
| + аміногуанідин | 4.24±0.13 **** | 3.91±0.14 **** |
| + L-аргінін | 4.42±0.14 */**** | 3.99±0.14 **** |

Примітки (у табл. 1-3): * – $p < 0.05$ у порівнянні з даними першої серії (інтактні тварини);** – $p < 0.05$ у порівнянні з даними другої серії;*** – $p < 0.05$ у порівнянні з даними третьої серії;**** – $p < 0.05$ у порівнянні з даними четвертої серії

Моделювання експериментального стероїдного остеопорозу на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію супроводжується суттєвим підвищенням вмісту вільного оксипроліну в тканині великогомілкової кістки, який на 25.9% ($p < 0.001$) перевищує результат інтактної групи тварин, на 21.5% ($p < 0.001$) – другої серії, та на 12.1% ($p < 0.001$) – третьої серії дослідів.

Концентрація вільного оксипроліну також достовірно збільшується при дослідженні за цих умов кісткової тканини хребців, перевищуючи на 16.5% ($p < 0.01$) дані інтактної групи тварин, на 15.6% ($p < 0.01$) – другої серії, та на 8.4 % ($p < 0.05$) – третьої серії дослідів.

Нами виявлено, що на колагеноліз у кістковій тканині різних відділів скелету у значній мірі впливає функціональна активність NOS.

Але, якщо введення L-NAME достовірно не впливає на концентрацію вільного оксипроліну в тканині великогомілкової кістки, то в кістковій тканині хребців величина цього показника на 9.2% ($p < 0.02$) перевищує результат четвертої серії.

У той же час, введення селективного інгібітора iNOS аміногуанідину, навпаки, достовірно знижує вміст вільного оксипроліну в тканині великогомілкової кістки та хребців –

відповідно на 11.9% ($p < 0.01$) та 13.3% ($p < 0.01$) у порівнянні з даними четвертої серії.

Неоднозначна дія неселективного інгібітора NOS L-NAME та селективного інгібітора iNOS аміногуанідину, вочевидь, пов'язана з різнаспрямованими ефектами конституційних і індукційних ізоформ ферменту.

Відомо, що ендотеліальна NOS підсилює активність остеобластів та утворення кісткової тканини [14,18]. Можна припустити її здатність обмежувати процес колагенолізу.

Введення субстрату NO-синтазної реакції L-аргініну також зменшує концентрацію вільного оксипроліну в тканині великогомілкової кістки та хребців – відповідно на 8.10% ($p < 0.05$) та 11.5% ($p < 0.02$) у порівнянні з даними четвертої серії.

Вочевидь, наявність додаткової концентрації L-аргініну активує конститутивну NOS ("аргініновий парадокс") [13], для якої притаманна протективна дія, спрямована на підтримання достатньої кількості органічних складових кісткової тканини, обмеження процесів їх деполімеризації.

При дослідженні вмісту фукози в кістковій тканині великогомілкової кістки та хребців достовірних відмінностей отриманих результатів при порівнянні результатів різних експериментальних серій не виявлено (табл. 2).

Таблиця 2

Концентрація фукози в кістковій тканині різних відділів скелету при відтворенні експериментального остеопорозу за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію та змін функціонального стану NO-синтаз ($M \pm m$, $n=35$)

| Характер досліджень | Фукоза, незв'язана з білками, мкмоль/г | |
|--|--|-----------|
| | Великогомілкова кістка | Хребці |
| Інтактна група | 1.76±0.12 | 1.83±0.15 |
| Введення нітрату натрію (60 діб) | 1.73±0.13 | 1.77±0.15 |
| Відтворення стероїдного остеопорозу | 2.01±0.12 | 2.04±0.14 |
| Введення нітрату натрію (60 діб) + відтворення стероїдного остеопорозу | 2.20±0.15 | 2.19±0.18 |
| + L-NAME | 2.02±0.15 | 2.33±0.11 |
| + аміногуанідин | 1.86±0.12 | 1.90±0.14 |
| + L-аргінін | 1.96±0.13 | 2.02±0.16 |

Введення нітрату натрію протягом 60 діб також істотно не позначається на концентрації гексуринових кислот в тканині великогомілкової кістки та хребців (табл. 3).

Відтворення стероїдного остеопорозу у щурів

збільшує вміст гексуринових кислот в тканині великогомілкової кістки (на 11.2%, $p < 0.05$), але достовірно не змінює величину цього показника у хребцях.

Таблиця 3

Концентрація гексуронових кислот в кістковій тканині різних відділів скелету при відтворенні експериментального остеопорозу за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію та змін функціонального стану NO-синтаз (M±m, n=35)

| Характер досліджень | Гексуронові кислоти, мкмоль/г | |
|--|-------------------------------|----------------|
| | Великогомілкова кістка | Хребці |
| Інтактна група | 1.87±0.07 | 2.04±0.09 |
| Введення нітрату натрію (60 діб) | 2.06±0.08 | 2.22±0.1 |
| Відтворення стероїдного остеопорозу | 2.08±0.04 * | 2.28±0.07 |
| Введення нітрату натрію (60 діб) + відтворення стероїдного остеопорозу | 2.32±0.04 */**/** | 2.47±0.05 * |
| + L-NAME | 2.37±0.05 */**/** | 2.51±0.05 * |
| + аміногуанідин | 2.07±0.1 **** | 2.21±0.06 **** |
| + L-аргінін | 2.12±0.08 * | 2.29±0.09 |

Моделювання експериментального стероїдного остеопорозу на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію супроводжується істотним підвищенням вмісту гексуронових кислот в тканині великогомілкової кістки, який на 24.1% ($p<0.001$) перевищує результат інтактної групи тварин, на 12.6% ($p<0.02$) – другої серії, та на 11.5% ($p<0.01$) – третьої серії дослідів.

У хребцях концентрація гексуронових кислот за цих умов достовірно перевищує результат інтактної групи – на 21.1% ($p<0.01$).

За нашими даними, процес деполімеризації протеогліканів у кістковій тканині у значній мірі залежить від функціональної активності iNOS.

Введення L-NAME достовірно не впливає на концентрацію гексуронових кислот в тканині великогомілкової кістки та хребців у порівнянні з даними четвертої серії.

У той же час, введення селективного інгібітора iNOS аміногуанідину достовірно знижує вміст гексуронових кислот у тканині великогомілкової кістки та хребців – відповідно на 10.8% ($p<0.05$) та 10.5% ($p<0.02$) у порівнянні з даними четвертої серії.

Введення субстрату NO-синтазної реакції L-аргініну достовірно не позначається на величині концентрації гексуронових кислот в тканині великогомілкової кістки та хребців у порівнянні з даними четвертої серії.

Висновки

1. Моделювання експериментального стероїдного остеопорозу на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію супроводжується суттєвою активацією колагенлізу (у тканині великогомілкової кістки та хребців) та дезорганізацією протеогліканів (у тканині хребців) без ознак деполімеризації фукоглікопротеїнів.

2. Процес колагенлізу у кістковій тканині за умов відтворення експериментального стероїдного остеопорозу на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію у значній мірі залежить від функціонального стану NO-синтаз. Функціональна активність iNOS сприяє деполімеризації колагену з вивільненням вільного оксипроліну (у тканині великогомілкової кістки та хребців), а конститутивної – обмежує цей процес (у кістковій тканині хребців).

3. Функціональна активність iNOS за умов моделювання експериментального стероїдного остеопорозу на тлі хронічної інтоксикації нітра-

том натрію сприяє деполімеризації протеогліканів з утворенням гексуронових кислот (у тканині великогомілкової кістки та хребців).

4. Введення субстрату NO-синтазної реакції L-аргініну за умов моделювання експериментального стероїдного остеопорозу на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію обмежує процес колагенлізу у кістковій тканині великогомілкової кістки та хребців, але достовірно не впливає на деполімеризацію фукоглікопротеїнів і протеогліканів.

Література

1. Батура І.О. Морфологічні характеристики остеонних конструцій в умовах високих концентрацій глюкокортикоїдів в організмі експериментальних тварин / І.О. Батура // Українськ. морфол. альм. – 2005. – №1. – С. 107.
2. Білець М.В. Зміна структури протеогліканів та глікопротеїнів кісткової тканини нижньої щелепи за умов емоційного стресу, недостатності гонад та їх сполученого впливу / М.В. Білець // Світ мед. та біол. – 2007. – № 2. – С. 14-19.
3. Жилкин Б.А. Структурная организация минерального компонента пластинчатой кости и процесс его формирования / Б.А. Жилкин, Ю.И. Денисов-Николевский, А.А. Докторов // Усп. современ. биол. – 2003. – Т. 123, №6. – С.590-598.
4. Костенко В.А. Не только концентрация, но и происхождение оксида азота определяет его патогенетическую или саногенетическую роль / В.А. Костенко, И.В. Батухина, А.А. Левков [и др.] // Сучасні проблеми патофізіології: від молекулярно-генетичних до інтегративних аспектів : V Національний конгрес патофізіологів України // Патологія. – 2008. – Т.5, №2. – С.58.
5. Леонтьев В.К. Методы определения белковосвязанных углеводов в минерализованных тканях / В.К. Леонтьев, А.Н. Гайдамака // Лаб. дело. – 1975. – № 5. – С. 35–38.
6. Остеопороз / Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. – [2-е изд., перераб. и доп.] – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с. – (Серия «Клинические рекомендации»).
7. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи / Поворознюк В.В. – К. : Експрес, 2004. – 482 с.
8. Тетянец С.С. Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови / С.С. Тетянец // Лабор. дело. – 1985. – №1. – С. 61-62.
9. Шараев П.Н. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях / П.Н. Шараев // Лаб. дело. – 1987. – № 5. – С. 530–532.
10. Armour K.E. Evidence for a pathogenic role of nitric oxide in inflammation-induced osteoporosis / K.E. Armour, R.J. van't Hof, P.S. Grabowski [et al.] // J. Bone Miner. Res. – 1999. – V.14, №12. – P. 2137-2142.
11. Dominguez J.M. 2nd. Increased nitric oxide-mediated vasodilation of bone resistance arteries is associated with increased trabecular bone volume after endurance training in rats / J.M. Dominguez, R.D. Prisby, J.M. Muller-Delp [et al.] // Bone. – 2010. – V.46, №3. – P. 813-819.
12. Cuzzocrea S. Inducible nitric oxide synthase mediates bone loss in ovariectomized mice / S. Cuzzocrea, E. Mazzon, L. Dugo [et al.] // Endocrinology. – 2003. – V.144, №3. – P. 1098-1107.
13. Dioguardi F.S. To give or not to give? Lessons from the arginine paradox / F.S. Dioguardi // J. Nutrigenet. Nutrigenomics. – 2011. – V.4, №2. – P. 90-98.
14. van't Hof R.J. Nitric oxide and bone / R.J. van't Hof, S.H. Ralston // Immunology. – 2001. – V.103, №3. – P. 255-261.
15. Laude K. NO produced by endothelial NO synthase is a mediator of delayed preconditioning-induced endothelial protection / K. Laude, J. Favre, C. Thuillez [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2003. – V.284, №6. – P. 2053-2060.

16. Raisz L.G. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects / L.G. Raisz // J. Clin. Invest. – 2005. – V.115, №12. – P. 3318-3325.
17. Takeuchi K. Role of endogenous nitric oxide (NO) and NO synthases in healing of indomethacin-induced intestinal ulcers in rats / K. Takeuchi, R. Hatazawa, M. Tanigami [et al.] // Life Sci. – 2007. – V. 80, №4. – P. 329-336.
18. Taylor B.C. Association of endothelial nitric oxide synthase genotypes with bone mineral density, bone loss, hip structure, and risk of fracture in older women: the SOF study / B.C. Taylor, P.J. Schreiner, J.M. Zmuda [et al.] // Bone. – 2006. – V.39, №1. – P. 174-180.
19. Wimalawansa S.J. Nitric oxide and bone / S.J. Wimalawansa // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2010. – V. 1192. – P. 391-403.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ ОРГАНИЧЕСКОГО МАТРИКСА КОСТНОЙ ТКАНИ КРЫС ПРИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НИТРАТА НАТРИЯ

Сорокин Б.В., Костенко В.А.

Ключевые слова: экспериментальный остеопороз, хроническая интоксикация нитратом натрия, оксид азота, органический матрикс костной ткани.

В эксперименте на 35 белых крысах линии Вистар массой 180-230 г исследовано состояние компонентов органического матрикса костной ткани различных отделов скелета (большеберцовая кость, позвонки) при воспроизведении экспериментального остеопороза в условиях избыточного образования оксида азота с экзогенного предшественника (модель хронической интоксикации нитратом натрия). Обнаружено, что моделирование этой патологии сопровождается существенной активацией коллагенолиза (в ткани большеберцовой кости и позвонков) и дезорганизацией протеогликанов (в ткани позвонков) без признаков деполимеризации фукогликопротеинов. Процесс коллагенолиза в этих условиях зависит от функционального состояния NO-синтаз. Функциональная активность iNOS способствует деполимеризации коллагена с высвобождением свободного оксипролина (в ткани большеберцовой кости и позвонков), а конститутивной – ограничивает этот процесс (в ткани позвонков). Функциональная активность iNOS способствует деполимеризации протеогликанов с образованием гексуроновых кислот (в ткани большеберцовой кости и позвонков). Введение L-аргинина в этих условиях ограничивает процесс коллагенолиза в ткани большеберцовой кости и позвонков, но достоверно не влияет на деполимеризацию фукогликопротеинов и протеогликанов.

Summary

ALTERATIONS OF COMPONENTS OF ORGANIC BONE MATRIX IN RATS UNDER MODELED OSTEOPOROSIS AND CHRONIC SODIUM NITRATE INTOXICATION

Sorokin B.V., Kostenko V.O.

Key words: modeled osteoporosis, chronic sodium nitrate intoxication, nitric oxide, organic bone matrix.

The experiment which involved 35 Wistar white rats weighed 180-230 g was aimed to study the components of organic bone matrix of different skeletal areas (e.g. tibia, vertebrae) in modeled osteoporosis and excess production of sodium nitrate induced exogenously (model of chronic sodium nitrate intoxication). It has been found out the simulation of this pathology is accompanied with substantial collagenolysis activation (in the tissues of tibia and vertebrae) and proteoglycans disorganization (in vertebral tissues), showing no signs of fucoglycoprotein depolymerization. The process of collagenolysis in the tissues in this case depends on the functional state of NO-synthases. Functional activity of iNOS promotes collagen depolymerization with further free oxypoline releasing (in both tibia and vertebra), while the constitutive NOS activity restrains this process (in vertebrae tissues). Functional activity of iNOS contributes to proteoglycan depolymerization with further formation of hexuronic acids (in both tibia and vertebrae tissues). The introduction of L-arginine in this condition suppresses collagenolysis in tibia and vertebrae tissues, but produces no reliable effect on the depolymerization of fucoglycoproteins and proteoglycans.

УДК: [611.316 – 092.9:615.243]:615.372

Сухомлин А.А.

ВПЛИВ МЕЛАНІНУ НА АКТИВНІСТЬ ОРНІТИНДЕКАРБОКСИЛАЗИ ТА α -АМІЛАЗИ В ТКАНИНАХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЗА УМОВ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ

ВДНЗ України “Українська медична стоматологічна академія”, м.Полтава

Експерименти виконані на 35 білих щурах-самцях. За умов тривалого застосування інгібіторів протонної помпи розвивається гіпоацидитет і, як наслідок, гіпергастринемія. В умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії виникають патологічні зміни в тканинах слинних залоз щурів – дисбаланс регуляторних систем та зниження функціональних резервів тканин слинних залоз. Застосування меланіну нормалізує систему регуляторних поліамінів та синтез білка.

Ключові слова: слинні залози, омепразол, гіпергастринемія, поліаміни, меланін.

Планова НДР: «Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення», №109U007982.

Вступ

На теперішній час захворювання шлунково-кишкового тракту займають третє місце в загальній структурі захворюваності і їх розповсюдженість постійно зростає. Для лікування кислото залежних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) широко застосовуються антацидні засоби, серед яких провідну роль відіграють інгібітори протонної помпи (ІПП). Довготривале застосування ІПП має негативні наслідки, зокрема, розвиток гіпергастринемії [14]. Загальновідомо, що за умов трофічної та мітогенної дії гастрину є ризик розвитку онкологічних захворювань ШКТ [8, 9]. Механізм розвитку гіпергастринемії, перш за все, полягає в довготривалому застосуванні ІПП, які шляхом пригнічення H^+/K^+ -АТФази призводять до гіпоацидитету, що стимулює G-клітини антрального відділу шлунку секретувати гастрин.

Меланіни – клас органічних сполук, які є похідними ароматичних амінокислот. Найзвичайнішою формою меланінів в біологічних тканинах є еумеланін, коричнево-чорний полімер дігідроксиіндола, дігідроксиіндолкарбоксилітової кислоти та їх відновлені форми. Збільшення синтезу меланіну стимулюється пошкодженням ДНК ультрафіолетовим випромінюванням [1, 12].

Фотохімічні властивості меланіну роблять його добрим фотопротектантом. Він поглинає шкідливе ультрафіолетове випромінювання та перетворює енергію на безпечну кількість тепла в процесі, відомому як «ультрашвидка внутрішня конверсія». Завдяки цій властивості, меланін поглинає до 99.9 % ультрафіолету і утримує утворення вільних радикалів на мінімальному рівні, запобігаючи пошкодженню ДНК [11].

Меланін також володіє вираженою цитопротекторною дією на слизову оболонку шлунка щурів, знижуючи активність процесів перекисного окиснення ліпідів та збільшує активність ферментів антиоксидантної системи [5].

Мета

Обґрунтування експериментальної корекції патологічних змін в тканинах слинних залоз за

умов омепразол-індукованої гіпергастринемії меланіном.

Матеріали і методи

Експерименти виконані на 35 білих щурах-самцях, вагою 180-220г з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. Тварин утримували на звичайному раціоні в стандартних умовах віварію [2]. Дослідним тваринам протягом 28 діб внутрішньоочеревинно вводили омепразол (“Sigma”, США) дозою 14 мг/кг, меланін (5 мг/кг маси тіла перорально) окремо та в поєднанні. Контрольним щурам протягом 28 діб внутрішньоочеревинно вводили 0,2 мл води для ін’єкцій. По завершенню експерименту щурів вранці натщесерце проводили евтаназію під уретановим наркозом (50 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревинно) шляхом кровопускання та збирали кров для визначення вмісту гастрину радіоімунологічним методом за допомогою аналітичного набору “MP Biomedicals, LLC” (USA). Об’єктами дослідження були піднижньощелепні слинні залози, в гомогенаті яких визначали активність орнітиндекарбоксилази [10] та α -амілази [4].

Результати дослідження та їх обговорення

Для оцінки синтезу регуляторних поліамінів та білоксинтезуючої функції слинних залоз досліджували активність орнітиндекарбоксилази та α -амілази за умов тривалого введення омепразолу. Орнітиндекарбоксилаза є ключовим ферментом синтезу регуляторних поліамінів таких як путресцин, спермін, спермідин та інших, які регулюють процеси реплікації та транскрипції і, як наслідок, проліферацію клітин та синтез білків. Також в ряді досліджень встановлена роль орнітиндекарбоксилази в механізмі дії фактору росту епідерміса (ФРЕ). В цих дослідженнях було показано, що ФРЕ підвищує активність орнітиндекарбоксилази та стимулює транспорт путресцину в фібробластах людини *in vitro*. Також активність орнітиндекарбоксилази в клітинах феохромацитомі PC12 підсилюється цАМФ та гальмується путресцином. Наявні також дані про роль

поліамінів, пов'язаних з орнітиндекарбоксилазою в механізмі дії ФРЕ [6, 13].

Поліаміни є важливими полікатіонами клітини, вони беруть участь у процесах росту та диференціювання клітин, регуляції білкового синтезу [2], запрограмованій загибелі клітини [6], а також відіграють суттєву роль у регуляції транспорту Ca^{2+} в мітохондрії [13].

Відомо, що поліаміни здійснюють вплив на різноманітні ферменти, що беруть участь в синтезі ДНК. В досліді *in vitro* поліаміни стимулюють активність ДНК-залежної РНК-полімерази [2]. Суттєва роль поліамінів полягає в ініціації синтезу пептидів шляхом зміни конформації рибосом [13].

Під впливом на організм факторів оточуючого середовища відбуваються значні зміни метаболізму в цілому, перш за все, в обміні білків та нуклеїнових кислот. Певну роль в цьому відіграють і поліаміни. Для дослідження обміну поліамінів в тканинах слинних залоз щурів в умовах омепазол-індукованої гіпергастринемії використали дослідження активності орнітиндекарбоксилази, яка каталізує ключову реакцію синтезу поліамінів – декарбоксилювання орнітину з утворенням путресцину, який приймає участь у регуляції біологічних процесів та є попередником синтезу інших поліамінів [6].

Функціональні можливості слинних залоз можна оцінити за допомогою дослідження активності α -амілази в тканинах слинних залоз щурів, яка є металоферментом, що має четвертинну структуру [7].

Функціональні можливості слинних залоз можна оцінити за допомогою дослідження активності α -амілази в тканинах слинних залоз щурів, яка є металоферментом, що має четвертинну структуру [7].

Таблиця 1.
Активність орнітиндекарбоксилази та α -амілази в тканинах слинних залоз за умов гіпергастринемії та її корекції меланіном, ($M \pm m$)

| Групи тварин | Активність орнітиндекарбоксилази, нмоль/г*хв | Активність α -амілази, мг/год*г |
|-----------------------------------|--|--|
| 1. Контроль (n=12) | 269,0 \pm 8,0 | 71,9 \pm 2,0 |
| 2. Омепазол 28 дб (n=17) | 244,5 \pm 10,5 | 81,7 \pm 2,2 |
| 3. Омепазол + меланін 28 дб (n=6) | 301,2 \pm 11,9 | 86,6 \pm 1,7 |
| Статистичний показник $\Sigma=35$ | $P_{1-2}<0.05$ $P_{1-3}<0.05$ $P_{2-3}<0.05$ | $P_{1-2}<0.05$ $P_{1-3}<0.05$ $P_{2-3}<0.05$ |

Примітка: n- кількість тварин

Нами встановлено, що на 28 день введення омепазолу активність орнітиндекарбоксилази в слинних залозах вірогідно знизилась в 1,1 рази порівняно з контролем ($p<0.05$). Використання меланіну на 28 добу введення омепазолу сприяє вірогідному зростанню в 1,23 рази активності орнітиндекарбоксилази порівняно з тваринами без корекції ($p<0.05$). Аналізуючи активність α -амілази в тканинах слинних залоз щурів за умов введення ІПП, встановили, що на всіх етапах експерименту її активність вірогідно зростає порівняно з контролем, а за умов використання меланіну активність α -амілази була в 1,06 рази вище, ніж у щурів без корекції (табл. 1).

Отже, за умов корекції гіпергастринемії меланіном відбувається нормалізація синтезу регуляторних поліамінів, білків та нуклеїнових кислот.

Висновки

Тривале застосування омепазолу призводить до достовірного підвищення вмісту в плазмі крові гастрину і, як наслідок, до патологічних змін в тканинах слинних залоз щурів, а саме: до дисбалансу регуляторних поліамінів та підвищення синтезу білків у тканинах слинних залоз. Корекція омепазол-індукованої гіпергастринемії із застосуванням меланіну сприяє нормалізації активності орнітиндекарбоксилази, синтезу регуляторних поліамінів та підвищенню функціональних резервів тканин слинних залоз щурів.

Література

1. Борщевская М.И. Развитие представлений о биохимии и фармакологии меланиновых пигментов / М.И. Борщевская,

- С.М.Васильева // Вопросы медицинской химии. – 1999. – №1. – С.13-18.
2. Гусейнов Г.О. Роль полиаминов в защите организма при экстремальных воздействиях / Г.О.Гусейнов, И.А. Исмаилов // Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии : Сборник научных работ. – Томск, 2004. – С.412-414.
3. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. Часть 2 Методы моделирования физиологических и патологических процессов / Денисов А.Б. – М. : Издательство РАМН, 2003. – 60 с.
4. Лабораторные методы исследования в клинике / [В.В.Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотиницкая и др.]. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.
5. Савицкий Я.М. Влияние меланіну на секреторную функцию желудка, процессы цитопротекции та моторику проксимального відділу травної системи : Дис. канд. мед. наук / Савицкий Я.М. – Львів, 2002. – 133 с.
6. Сукманский О.И. Биологически активные вещества слюнных желез / Сукманский О.И. – К. : Здоровья, 1991. – 112 с.
7. Тарасенко Л.М. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / Л.М.Тарасенко, Г.А.Суханова, В.П.Мищенко, К.С.Непорода – Томск : Издательство НТЛ, 2002. – 124 с. : ил.
8. Уголев А.М. Гормоны пищеварительной системы: физиология, патология, теория функциональных блоков / А.М.Уголев, О.С. Радбиль. – М. : Наука, 1995. – 283 с.
9. Халтурин В.Ю. Клиническая оценка роли гастринемии и чувствительности к гастрину при раке толстой кишки / В.Ю. Халтурин, В.Б. Гамаюнова, Л.М. Берштейн // Вопр. онкологии. – 1997. – Т.43 (6). – С. 575-579.
10. Храмов В.А. Простой метод определения активности орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне человека / В.А. Храмов. // Клин. лаб. диагностика. – 1997. – №4. – С. 14-15.
11. Agar N. Melanogenesis: a photoprotective response to DNA damage? / N.Agar, A.R.Young // Mutation research. – 2005. – Т. 571. – С. 121-132.
12. Meredith P. Radiative relaxation quantum yields for synthetic eumelanin / P.Meredith, J. Riesz // Photochemistry and photobiology. – 2004. – Т. 79. – С. 211-216.
13. Morgan David M.L. Polyamine Protocols / M.L. Morgan David // Humana Press Inc. Totawa. Methods in Molecular Biology. – 1997. – V. 79. – 183 p.
14. Olbe L. Effect of omeprazole on gastric acid secretion and plasma gastrin in man / L. Olbe, C. Cederberg, T. Lind, M. Olsson // Scand J.Gastroenterology. – 1989. – V.24, №166. – P.27-32.

Реферат

ВЛИЯНИЕ МЕЛАНИНА НА АКТИВНОСТЬ ОРНИТИНДЕКАРБОКСИЛАЗЫ И α -АМИЛАЗЫ В ТКАНЯХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРГАСТРИНЕМИИ

Сухомлин А.А.

Ключевые слова: слюнные железы, омепразол, гипергастринемия, полиамины, меланин.

Эксперименты выполнены на 35 белых крысах-самцах. При длительном использовании ингибиторов протонной помпы развивается гипоацидитет и, как следствие, гипергастринемия. В условиях омепразол-индуцированной гипергастринемии возникают патологические изменения в тканях слюнных желез – дисбаланс регуляторных систем и снижение функциональных резервов тканей слюнных желез. Применение меланина нормализует систему регуляторных полиаминов и белков.

Summary

INFLUENCE OF MELANIN ON ACTIVITY OF ORNITHINE DECARBOXYLASE AND α -AMYLASE IN SALIVARY GLANDS UNDER HYPERGASTRINEMIA

Sukhomlyn A.A.

Keywords: salivary glands, omeprazole, hypergastrinemia, polyamines, melanin.

Experiments were carried out on 35 rats. We determine the activity of ornithinedecarboxylase and α -amylase in homogenate of salivary glands. Prolonged use of proton pump inhibitors resulted in the development of hypoacidity and hypergastrinemia as a consequence. In conditions of prolonged omeprazole administration salivary glands developed the following pathological change as the imbalance of polyamines and protein synthesis. The administration of melanin normalizes the system of regulatory polyamines and proteins.

УДК : 616.24-092.9-001.29:577.125

Сухомлин Т.А.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В ЛЕГЕНЕВІЙ ТКАНИНІ ЩУРІВ В УМОВАХ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

При експериментальній опіковій хворобі у щурів визначено підвищення рівня лактату при одночасному зниженні пірувату в гомогенаті легень. Розвиток лактоацидозу є важливим механізмом виникнення патологічних змін легеневої тканини при опіковій хворобі. Експериментальна корекція препаратом «Ліпін» призвела до нормалізації показників вуглеводного обміну в тканинах легень.

Ключові слова: експериментальна опікова хвороба, легені, піруват, лактат, ліпін

Робота є фрагментом НДР «Біохімічні і патофізіологічні механізми ушкодження внутрішніх органів при опіковій хворобі», державний реєстраційний номер №0111U005142.

Вступ

Опікова хвороба та синдром поліорганної недостатності, до якого вона призводить, є однією з актуальних проблем сучасної комбустіології. В структурі синдрому поліорганної недостатності ушкодження легень посідає важливе місце [8, 10]. При приєднанні легеневих ускладнень значно зростає летальність, що робить важливим питання профілактики ушкоджень легень при опіковій хворобі [3, 14]. Патологічні зміни, що розвиваються при опіковій хворобі, впливають на перебіг метаболічних процесів в тканинах легень, в тому числі на вміст субстратів і кінцевих продуктів гліколізу [5]. Вивчення змін вуглеводного обміну, зокрема співвідношення рівня піровиноградної та молочної кислоти як маркерів оксидативної стадії метаболізму вуглеводів, сприятиме пошуку шляхів корекції патологічних змін [7].

Мета

Метою дослідження було вивчення впливу препарату «Ліпін» на зміни вуглеводного обміну в легенях щурів в умовах експериментальної

опікової хвороби (ЕОХ) в докладній динаміці.

Матеріали і методи

Експерименти було виконано на 112 білих щурах-самцях, вагою 180-200г, з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Міжнародними принципами Європейської конвенції про захист хребетних тварин. Щурів утримували на звичайному раціоні, в стандартних умовах віварію. У тварин моделювали опікову хворобу за методом Довганського [1] шляхом занурення епільованої шкіри задньої кінцівки у гарячу воду ($t +70-75^{\circ}\text{C}$) протягом 7 сек, під легким ефірним наркозом. За таких умов утворювався опік IIIA-B ступеню, площа якого становила 12-15% поверхні тіла тварини. Площу ураження розраховували за допомогою спеціальної таблиці М.І. Кочетигова [4]. Евтаназію тварин проводили під ефірним наркозом на 1-у, 7-у, 14-у, 21-у, 28-у добу, що відповідає стадіям опікового шоку, токсемії та септико-токсемії [6]. Препарат «Ліпін» вводили внутрішньоочередовно в дозі 0,8 ммоль/кг відразу після моделювання ЕОХ. В гомогенаті легеневої тка-

Реферат

ВЛИЯНИЕ МЕЛАНИНА НА АКТИВНОСТЬ ОРНИТИНДЕКАРБОКСИЛАЗЫ И α -АМИЛАЗЫ В ТКАНЯХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРГАСТРИНЕМИИ

Сухомлин А.А.

Ключевые слова: слюнные железы, омепразол, гипергастринемия, полиамины, меланин.

Эксперименты выполнены на 35 белых крысах-самцах. При длительном использовании ингибиторов протонной помпы развивается гипоацидитет и, как следствие, гипергастринемия. В условиях омепразол-индуцированной гипергастринемии возникают патологические изменения в тканях слюнных желез – дисбаланс регуляторных систем и снижение функциональных резервов тканей слюнных желез. Применение меланина нормализует систему регуляторных полиаминов и белков.

Summary

INFLUENCE OF MELANIN ON ACTIVITY OF ORNITHINE DECARBOXYLASE AND α -AMYLASE IN SALIVARY GLANDS UNDER HYPERGASTRINEMIA

Sukhomlyn A.A.

Keywords: salivary glands, omeprazole, hypergastrinemia, polyamines, melanin.

Experiments were carried out on 35 rats. We determine the activity of ornithinedecarboxylase and α -amylase in homogenate of salivary glands. Prolonged use of proton pump inhibitors resulted in the development of hypoacidity and hypergastrinemia as a consequence. In conditions of prolonged omeprazole administration salivary glands developed the following pathological change as the imbalance of polyamines and protein synthesis. The administration of melanin normalizes the system of regulatory polyamines and proteins.

УДК : 616.24-092.9-001.29:577.125

Сухомлин Т.А.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В ЛЕГЕНЕВІЙ ТКАНИНІ ЩУРІВ В УМОВАХ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

При експериментальній опіковій хворобі у щурів визначено підвищення рівня лактату при одночасному зниженні пірувату в гомогенаті легень. Розвиток лактоацидозу є важливим механізмом виникнення патологічних змін легеневої тканини при опіковій хворобі. Експериментальна корекція препаратом «Ліпін» призвела до нормалізації показників вуглеводного обміну в тканинах легень.

Ключові слова: експериментальна опікова хвороба, легені, піруват, лактат, ліпін

Робота є фрагментом НДР «Біохімічні і патофізіологічні механізми uszkodження внутрішніх органів при опіковій хворобі», державний реєстраційний номер №0111U005142.

Вступ

Опікова хвороба та синдром поліорганної недостатності, до якого вона призводить, є однією з актуальних проблем сучасної комбустіології. В структурі синдрому поліорганної недостатності uszkodження легень посідає важливе місце [8, 10]. При приєднанні легеневих ускладнень значно зростає летальність, що робить важливим питання профілактики uszkodжень легень при опіковій хворобі [3, 14]. Патологічні зміни, що розвиваються при опіковій хворобі, впливають на перебіг метаболічних процесів в тканинах легень, в тому числі на вміст субстратів і кінцевих продуктів гліколізу [5]. Вивчення змін вуглеводного обміну, зокрема співвідношення рівня піровиноградної та молочної кислоти як маркерів оксидативної стадії метаболізму вуглеводів, сприятиме пошуку шляхів корекції патологічних змін [7].

Мета

Метою дослідження було вивчення впливу препарату «Ліпін» на зміни вуглеводного обміну в легенях щурів в умовах експериментальної

опікової хвороби (ЕОХ) в докладній динаміці.

Матеріали і методи

Експерименти було виконано на 112 білих щурах-самцях, вагою 180-200г, з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Міжнародними принципами Європейської конвенції про захист хребетних тварин. Щурів утримували на звичайному раціоні, в стандартних умовах віварію. У тварин моделювали опікову хворобу за методом Довганського [1] шляхом занурення епільованої шкіри задньої кінцівки у гарячу воду ($t +70-75^{\circ}\text{C}$) протягом 7 сек, під легким ефірним наркозом. За таких умов утворювався опік IIIA-B ступеню, площа якого становила 12-15% поверхні тіла тварини. Площу ураження розраховували за допомогою спеціальної таблиці М.І. Кочетигова [4]. Евтаназію тварин проводили під ефірним наркозом на 1-у, 7-у, 14-у, 21-у, 28-у добу, що відповідає стадіям опікового шоку, токсемії та септико-токсемії [6]. Препарат «Ліпін» вводили внутрішньоочеревинно в дозі 0,8 ммоль/кг відразу після моделювання ЕОХ. В гомогенаті легеневої тка-

нини для оцінки стану вуглеводного обміну визначали рівні піровиноградної та молочної кислоти [2]. Отримані результати дослідження статистично обробляли з використанням U-критерію Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення

Вміст в тканині легень піровиноградної та молочної кислот відображає стан біоенергетичних процесів. Молочна кислота утворюється в організмі внаслідок відновлення піровиноградної кислоти в анаеробних умовах та за таких умов є кінцевим продуктом гліколізу. Вивчаючи зміни рівня пірувату та лактату в легеневій тканині щурів в умовах ЕОХ, отримали наступні результати (табл. 1): на 1-у добу (стадія опікового шоку) зниження рівня пірувату порівняно з контрольними щурами склало в 2,11 разу ($p < 0,05$), на 7-у добу (стадія токсемії) рівень пірувату знизився в 1,83 разу ($p < 0,05$) по відношенню до контрольних щурів ($p < 0,05$), на 14-у добу – у 1,62 разу ($p < 0,05$), на 21-у добу – у 1,53 разу ($p < 0,05$), на 28-у добу – у 1,31 разу ($p < 0,05$). Водночас рівень молочної кислоти на 1-у добу зріс в 3,58 разу ($p < 0,05$), а потім почав знижуватись, залишаючись вищим ніж у контрольних щурів, на 7-у добу – у 2,74 разу ($p < 0,05$), на 14-у добу – у 2,42 разу ($p < 0,05$), на 21-у добу – у 2,18 разу ($p < 0,05$), на 28-у добу – у 1,81 разу ($p < 0,05$). Ці показники свідчать про те, що в умовах ЕОХ активуються процеси анаеробного гліколізу в ле-

генях, особливо в стадію опікового шоку, та розвивається лактоацидоз.

В умовах експериментальної корекції препаратом «Ліпін» рівень пірувату наближався до рівня контрольної групи тварин. Так, на 1-у добу рівень пірувату знизився в 1,57 разу ($p < 0,05$), на 7-у добу – в 1,33 разу ($p < 0,05$), на 14-у добу – в 1,29 разу ($p < 0,05$), на 21-у і 28-у добу – в 1,1 разу ($p < 0,05$) по відношенню до контрольних щурів. Рівень лактату на 1-у добу підвищився в 2,99 разу ($p < 0,05$), на 7-у добу – в 2,42 разу ($p < 0,05$), на 14-у добу – в 1,6 разу ($p < 0,05$), на 21-у добу – в 1,5 разу ($p < 0,05$), а на 28-у добу – в 1,23 разу ($p < 0,05$) в порівнянні з контрольними щурами (табл. 2). Достовірне зменшення рівня лактату свідчить про зменшення активації анаеробних реакцій гліколізу.

Висновки

Таким чином, в умовах ЕОХ в легеневій тканині щурів спостерігалось виснаження енергетичних ресурсів, активація анаеробного гліколізу, що супроводжувалось підвищенням рівня лактату і зниженням рівня пірувату. Експериментальна корекція препаратом «Ліпін» призвела до зменшення лактоацидозу в тканинах легень та зростання рівня пірувату. Позитивний вплив на вуглеводний та енергетичний обмін препарату «Ліпін» є важливим механізмом його протекторної дії.

Таблиця 1.
Показники вуглеводного обміну тканин легень щурів при ЕОХ, ($M \pm m$)

| Групи тварин | Рівень піровиноградної кислоти, ммоль/л | Рівень молочної кислоти, ммоль/л |
|----------------------------------|--|--|
| 1. Контроль (n=7) | 0,112 \pm 0,005 | 1,52 \pm 0,08 |
| 2. Опікова хвороба 1 доба (n=7) | 0,053 \pm 0,006 | 5,45 \pm 0,06 |
| 3. Опікова хвороба 7 доба (n=7) | 0,061 \pm 0,005 | 4,17 \pm 0,12 |
| 4. Опікова хвороба 14 доба (n=7) | 0,069 \pm 0,004 | 3,69 \pm 0,07 |
| 5. Опікова хвороба 21 доба (n=7) | 0,073 \pm 0,008 | 3,32 \pm 0,04 |
| 6. Опікова хвороба 28 доба (n=7) | 0,085 \pm 0,007 | 2,75 \pm 0,08 |
| Статистичний показник | $p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{1-4} < 0,05$, $p_{1-5} < 0,05$ | $p_{1-2} > 0,05$, $p_{1-3} > 0,05$, $p_{1-4} < 0,05$, $p_{1-5} < 0,05$ |

Таблиця 2.
Показники вуглеводного обміну тканин легень щурів при ЕОХ за умов корекції препаратом «Ліпін», ($M \pm m$)

| Групи тварин | Рівень піровиноградної кислоти, ммоль/л | Рівень молочної кислоти, ммоль/л |
|----------------------------------|--|--|
| 1. Контроль (n=7) | 0,112 \pm 0,005 | 1,52 \pm 0,08 |
| 2. Опікова хвороба 1 доба (n=7) | 0,071 \pm 0,006 | 3,95 \pm 0,06 |
| 3. Опікова хвороба 7 доба (n=7) | 0,084 \pm 0,005 | 3,68 \pm 0,12 |
| 4. Опікова хвороба 14 доба (n=7) | 0,092 \pm 0,004 | 2,44 \pm 0,07 |
| 5. Опікова хвороба 21 доба (n=7) | 0,101 \pm 0,008 | 2,28 \pm 0,04 |
| 6. Опікова хвороба 28 доба (n=7) | 0,109 \pm 0,007 | 1,87 \pm 0,08 |
| Статистичний показник | $p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{1-4} < 0,05$, $p_{1-5} < 0,05$ | $p_{1-2} > 0,05$, $p_{1-3} > 0,05$, $p_{1-4} < 0,05$, $p_{1-5} < 0,05$ |

Література

- Довганський А.П. Матеріали к патогенезу ожогової болєзни : автореф. дис. на соискание учен. степени доктора. мед. наук : спец. 14765 «Патологическая физиология» / А.П. Довганский. – Кишинев, 1971. – 32 с.
- Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – Минск : Беларусь, 2000. – 463 с.
- Клименко М.О. Опікова хвороба (патогенез і лікування) / М.О. Клименко, Л.Г. Нетюхайло. – Полтава, 2009. – 118 с.
- Кочетыгов Н.И. Ожоговая болєзнь : Монография / Н.И. Кочетыгов. – Л. : Медицина, 1973. – 244 с.
- Мартусевич А.К. Метаболические аспекты патогенеза ожогового эндотоксикоза / А.К. Мартусевич, С.П. Перетягин, И.Е. Погдин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2009. – №1. – С.30-32.
- Малахова М.Я. Биохимические тесты регистрации поражения легких у обожженных / М.Я. Малахова, Д.А. Козулин, И.В. Шлык // Комбустиология. – 2001. – №8. – С.23-26.
- Нетюхайло Л.Г. Механізми опікової хвороби та обґрунтування застосування препарату «Кріохор» для її лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.03.04 «Патологическая физиология» / Л.Г. Нетюхайло. – Харків, 2007. – 34 с.
- Семенов В.А. Обоснование расширения ранней патогенетической терапии у тяжелообожженных на догоспитальном этапе / В.А. Семенов, О.В. Шиянов // Военно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 331, №5. – С.55-56.
- Bakker J. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock / J. Bakker, P. Gris,

- M.Coffernils [et al.] // Am J Surg. – 1996. – V. 171, №2. – P.221-226.
10. Chai J. The relationship between skeletal muscle proteolysis and ubiquitin-proteasome proteolytic pathway in burned rats / J.Chai, Y.Wu, Z. Sheng // Burns. – 2002. – V. 28, №6. – P.527-533.
11. Jeschke M.G. Pathophysiologic response to severe burn injury / M.G. Jeschke, D.L. Chinkes, C.C. Finnerty // Ann Surg. – 2008. – V. 248, №3. – P.387-399.
12. Levraut J. Low exogenous lactate clearance as an early predictor of mortality in normolactatemic critically ill septic patients / J.Levraut, C.Ichai, I. Petit [et al.] // Crit Care Med. – 2003. – V. 31, №3. – P.705-710.
13. Levy B. Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholamine-treated septic shock / B. Levy, L.O.Sadoun, A.M.Gelot [et al.] // Crit Care Med. – 2000. – V. 28, №1. – P.114-119.
14. Nguyen H.B. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock / H.B.Nguyen, E.P.Rivers, B.P. Knoblich [et al.] // Crit Care Med. – 2004. – V. 32, №8. – P.1637-1642.
15. Okorie O.N. Lactate: biomarker and potential therapeutic target / O.N.Okorie, P. Dellinger // Crit Care Clin. – 2002. – V. 27, №2. – P.299-326.
16. Traber D.L. The role of the bronchial circulation in the acute lung injury resulting from burn and smoke inhalation / D.L.Traber, H.K.Hawkins, P. Enkhbaatar [et al.] // Pulm Pharmacol Ther. – 2007. – V.20, №2. – P.163-166.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ
Сухомлин Т.А.

Ключевые слова: экспериментальная ожоговая болезнь, легкие, пируват, лактат, липин

При экспериментальной ожоговой болезни у крыс определено повышение уровня лактата с одновременным снижением пирувата в гомогенате легких. Развитие лактоацидоза является важным механизмом возникновения патологических изменений легочной ткани при ожоговой болезни. Экспериментальная коррекция препаратом «Липин» привела к нормализации показателей углеводного обмена в тканях легких.

Summary

CHANGES IN INDICES OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN RAT'S PULMONARY TISSUE IN BURN DISEASE
Sukhomlyn T.A.

Key words: modeled burn disease, lungs, private, lactate, lipin

Rats with burn disease demonstrated the increase of lactate level and simultaneous private decreases in lung homogenate. The development of lactate acidosis was the important mechanism for pathological changes in pulmonic tissues under burn disease. Experimental correction by «Lipin» led to the normalization of carbohydrate metabolism indexes in pulmonic tissues.

УДК 616.13-004.6-008.87-92

Скочко О.В.

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ASP299GLY TOLL-ПОДОБНОГО РЕЦЕПТОРА 4 В ПАТОГЕНЕЗЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина

На сегодняшний день является актуальной концепция инициации процессов атерогенеза взаимодействием экзогенных и эндогенных микробных лигандов с Toll-подобными рецепторами 4 (TLR4), которые первыми воспринимают сигнал угрозы патогенов и мобилизуют иммунную систему на борьбу с инфекционными агентами. Бактериальные липополисахариды могут взаимодействовать с TLR4 и индуцировать превращение макрофагов в пенстые клетки, что приводит к формированию атеросклеротических повреждений в артериальной стенке. Полиморфизм гена TLR4 может существенно влиять на функциональные последствия активации этого рецептора в развитии системного воспаления. Изучены образцы коронарных сосудов, полученные при аутопсии 31 скончалась от ишемической болезни сердца (ИБС) и 5 практически здоровых людей, умерших от причин, не связанных с атеросклерозом. Показано, что у больных, умерших от ИБС, достоверно чаще встречался аллель 229Gly гена TLR4 ($p = 0,04$), отношение шансов 2,92 (1,15-7,41). Наличие в генотипе индивидуумов полиморфного аллеля G гена TLR4 определяет повышенную контаминацию тканей бляшки представителями следующих видов: *Lactobacillus* sp., *Enterobacterium* sp., *Sneathia* sp. / *Leptotrichia* sp. / *Fusobacterium* sp., *Mobiluncus* sp. / *Corynebacterium* sp., *Peptostreptococcus* sp. Среди носителей аллеля G обнаружены новые корреляционные пары с участием *Lachnobacterium* sp. / *Corynebacterium* sp. Эти данные подтверждают возможную роль полиморфного варианта G гена TLR4 в повышенной микробной контаминации тканей коронарных артерий, а также в патогенезе атеросклероза.

Ключевые слова: полиморфизм, Toll-подобный рецептор 4, атеросклероз.

В последние годы всё больше внимания уделяется инфекционным агентам как одним из ключевых этиологических факторов патогенеза атеросклероза, так как именно хронический воспалительный процесс обуславливает альтерацию и пролиферацию эндотелиальных и гладкомышечных клеток сосудистой стенки и акти-

вацию макрофагов, локализованных в интима артерий [8, 10]. Известно, что развитие инфекционного процесса определяется не только свойствами возбудителя, но и прежде всего, способностью давать адекватный иммунный ответ, что является отражением его генетической структуры. Нарушение механизмов регуляции

- M.Coffernils [et al.] // Am J Surg. – 1996. – V. 171, №2. – P.221-226.
10. Chai J. The relationship between skeletal muscle proteolysis and ubiquitin-proteasome proteolytic pathway in burned rats / J.Chai, Y.Wu, Z. Sheng // Burns. – 2002. – V. 28, №6. – P.527-533.
11. Jeschke M.G. Pathophysiologic response to severe burn injury / M.G. Jeschke, D.L. Chinkes, C.C. Finnerty // Ann Surg. – 2008. – V. 248, №3. – P.387-399.
12. Levraut J. Low exogenous lactate clearance as an early predictor of mortality in normolactatemic critically ill septic patients / J.Levraut, C.Ichai, I. Petit [et al.] // Crit Care Med. – 2003. – V. 31, №3. – P.705-710.
13. Levy B. Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholamine-treated septic shock / B. Levy, L.O.Sadoun, A.M.Gelot [et al.] // Crit Care Med. – 2000. – V. 28, №1. – P.114-119.
14. Nguyen H.B. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock / H.B.Nguyen, E.P.Rivers, B.P. Knoblich [et al.] // Crit Care Med. – 2004. – V. 32, №8. – P.1637-1642.
15. Okorie O.N. Lactate: biomarker and potential therapeutic target / O.N.Okorie, P. Dellinger // Crit Care Clin. – 2002. – V. 27, №2. – P.299-326.
16. Traber D.L. The role of the bronchial circulation in the acute lung injury resulting from burn and smoke inhalation / D.L.Traber, H.K.Hawkins, P. Enkhbaatar [et al.] // Pulm Pharmacol Ther. – 2007. – V.20, №2. – P.163-166.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ
Сухомлин Т.А.

Ключевые слова: экспериментальная ожоговая болезнь, легкие, пируват, лактат, липин

При экспериментальной ожоговой болезни у крыс определено повышение уровня лактата с одновременным снижением пирувата в гомогенате легких. Развитие лактоацидоза является важным механизмом возникновения патологических изменений легочной ткани при ожоговой болезни. Экспериментальная коррекция препаратом «Липин» привела к нормализации показателей углеводного обмена в тканях легких.

Summary

CHANGES IN INDICES OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN RAT'S PULMONARY TISSUE IN BURN DISEASE
Sukhomlyn T.A.

Key words: modeled burn disease, lungs, private, lactate, lipin

Rats with burn disease demonstrated the increase of lactate level and simultaneous private decreases in lung homogenate. The development of lactate acidosis was the important mechanism for pathological changes in pulmonic tissues under burn disease. Experimental correction by «Lipin» led to the normalization of carbohydrate metabolism indexes in pulmonic tissues.

УДК 616.13-004.6-008.87-92

Скочко О.В.

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ASP299GLY TOLL-ПОДОБНОГО РЕЦЕПТОРА 4 В ПАТОГЕНЕЗЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина

На сегодняшний день является актуальной концепция инициации процессов атерогенеза взаимодействием экзогенных и эндогенных микробных лигандов с Toll-подобными рецепторами 4 (TLR4), которые первыми воспринимают сигнал угрозы патогенов и мобилизуют иммунную систему на борьбу с инфекционными агентами. Бактериальные липополисахариды могут взаимодействовать с TLR4 и индуцировать превращение макрофагов в пенстые клетки, что приводит к формированию атеросклеротических повреждений в артериальной стенке. Полиморфизм гена TLR4 может существенно влиять на функциональные последствия активации этого рецептора в развитии системного воспаления. Изучены образцы коронарных сосудов, полученные при аутопсии 31 скончалась от ишемической болезни сердца (ИБС) и 5 практически здоровых людей, умерших от причин, не связанных с атеросклерозом. Показано, что у больных, умерших от ИБС, достоверно чаще встречался аллель 229Gly гена TLR4 ($p = 0,04$), отношение шансов 2,92 (1,15-7,41). Наличие в генотипе индивидуумов полиморфного аллеля G гена TLR4 определяет повышенную контаминацию тканей бляшки представителями следующих видов: *Lactobacillus* sp., *Enterobacterium* sp., *Sneathia* sp. / *Leptotrichia* sp. / *Fusobacterium* sp., *Mobiluncus* sp. / *Corynebacterium* sp., *Peptostreptococcus* sp. Среди носителей аллеля G обнаружены новые корреляционные пары с участием *Lachnobacterium* sp. / *Corynebacterium* sp. Эти данные подтверждают возможную роль полиморфного варианта G гена TLR4 в повышенной микробной контаминации тканей коронарных артерий, а также в патогенезе атеросклероза.

Ключевые слова: полиморфизм, Toll-подобный рецептор 4, атеросклероз.

В последние годы всё больше внимания уделяется инфекционным агентам как одним из ключевых этиологических факторов патогенеза атеросклероза, так как именно хронический воспалительный процесс обуславливает альтерацию и пролиферацию эндотелиальных и гладкомышечных клеток сосудистой стенки и акти-

вацию макрофагов, локализованных в интима артерий [8, 10]. Известно, что развитие инфекционного процесса определяется не только свойствами возбудителя, но и прежде всего, способностью давать адекватный иммунный ответ, что является отражением его генетической структуры. Нарушение механизмов регуляции

врожденного иммунного ответа часто играет значительную роль в развитии ряда заболеваний человека, фактором патогенеза которых является воспаление [1, 4]. Среди основных патоген-распознающих структур важное место занимают Toll-подобные рецепторы (TLRs), роль которых в защите от патогенов достаточно значима, что в наибольшей мере стало очевидным, после их открытия [7]. TLR первыми воспринимают сигнал угрозы патогенов и мобилизуют иммунную систему [1]. Однако, при наличии функционального полиморфизма TLR, обусловленного заменами единичных нуклеотидов, происходят количественные изменения функционирования соответствующих генов, что может существенно влиять на функциональные последствия активации этого рецептора в развитии системного воспаления [12].

Является актуальной концепция инициации процессов атерогенеза взаимодействием экзогенных и эндогенных микробных лигандов с TLRs.

Бактериальные липополисахариды могут взаимодействовать с Toll-подобными рецепторами 4 (TLR4) и индуцировать превращение макрофагов в пенистые клетки, что приводит к формированию атеросклеротических повреждений в артериальной стенке [5, 13].

Цель работы

Установление значения Asp299Gly полиморфизма гена TLR4 в патогенезе атеросклероза, а также зависимости уровня микробной обсеменённости от полиморфизма 896A/G гена TLR4 (rs4986790).

Материалы и методы

Материалом для исследования были образцы аутопсийного материала ткани коронарных артерий умерших. Исследовано 31 образец аутопсического материала, полученного в асептических условиях от умерших вследствие ИБС, у которых определение биоты проводили в тканях коронарных артерий, имеющих атеросклеротические бляшки. Контрольную группу составили 5 умерших без ИБС. Группу популяционного контроля составили 100 человек случайно выбранных из числа студентов. Забор материала проводился методом приготовления сухого пятна капиллярной крови. Все исследования проводились с разрешения комиссии по биоэтике Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия».

Полиморфный участок Asp299Gly гена TLR4 амплифицировали методом ПЦР с использованием специфических олигонуклеотидных праймеров [11].

ДНК из равных навесок ткани коронарных артерий выделяли в асептических условиях лизирующим методом с использованием набора для выделения ДНК из биоптатов «Хеликопол»

(НПФ «Литех», Москва) по рекомендуемой производителем методике. Полученный раствор ДНК использовали для дальнейшей количественной оценки биоты в исследуемых образцах, которую проводили методом мультиплексной ПЦР в режиме реального времени на детектирующем амплификаторе ДТ-322 (НПО «ДНК-Технология», Москва) с помощью набора реагентов «Фемофлор» (ПНО «ДНК-Технология», Москва), позволяющего определять такие показатели, как общая бактериальная масса и микроорганизмы/группы микроорганизмов: *Lactobacillus* sp., *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp., *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas* sp., *Eubacterium* sp., *Sneathia* sp. /*Leptotrichia* sp. /*Fusobacterium* sp., *Megasphaera* sp. /*Veillonella* sp. / *Dialister* sp., *Lachnobacterium* sp. /*Clostridium* sp., *Mobiluncus* sp. /*Corynebacterium* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Atopobium* (At.) *vaginae*, *Mycoplasma* (M.) (genitalium+hominis), *Ureaplasma* (urealyticum+parvum), *Candida* sp.

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи стандартного пакета программ «STATISTICA 6.0» (StatSoft, Inc., США). При сравнении показателей и их взаимосвязей использовали непараметрические методы: критерий Вилкоксона, *t*-тест, внутригрупповые корреляции и ковариации. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Сравнение частот генотипов между исследуемыми группами проводили путем анализа таблиц сопряжения 3x2 с помощью точного теста Фишера. Для сравнения частот вариантов в несвязанных группах вычисляли отношение шансов (ОШ) с определением 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты исследования и их обсуждение

Соответственно цели нашего исследования были изучены образцы аутопсического материала тканей коронарных артерий и определена частота встречаемости Asp299Gly гена TLR4 среди лиц полтавской популяции ($n=100$) и среди пациентов, умерших от ИБС ($n=31$) (таб. 1). Частота распределения полиморфных вариантов гена TLR4 в обеих группах соответствовала закону Харди-Вайнберга (χ^2 Пирсона с поправкой Йетса 0,79 и 2,67, соответственно). При сравнении частот встречаемости генотипов была обнаружена тенденция к увеличению частоты встречаемости генотипов AG и GG в группе пациентов, умерших от ИБС ($p=0,086$). Это подтвердили результаты анализа частот аллелей A и G, в группе пациентов, умерших от ИБС, достоверно чаще встречалась аллель G ($p=0,04$), отношение шансов 2,92 (1,15-7,41) при 95% доверительном интервале.

На следующем этапе работы в биоптатном материале выявлено 15 с генотипом AA (Asp299Asp) гена TLR4, 3 – с генотипом AG и 2 – с GG. Данные числа ген-эквивалентов, выра-

женных в виде логарифма (lg), в образцах ДНК, выделенных из атеросклеротически измененных коронарных артерий. Учитывая низкую частоту аллеля G, генотипы AG и GG были объединены в одну группу как носители аллеля G. Как показали результаты исследований, у носителей аллеля G (AG и GG) было достоверно более высокое содержание микробной ДНК группы *Lactobacillus* sp. – $4,20 \pm 0,62$ против $3,01 \pm 0,14$ у носителей аллеля A (AA) ($p < 0,05$), *Enterobacterium* sp. – $4,68 \pm 0,87$ против $3,09 \pm 0,17$ ($p < 0,05$), *Sneathia* sp. /*Leptotrichia* sp. /*Fusobacterium* sp. – $3,47 \pm 0,60$ против $1,78 \pm 0,16$ ($p < 0,05$), *Mobiluncus* sp. /*Corynebacterium* sp. – $3,06 \pm 0,46$ против $2,18 \pm 0,10$ ($p < 0,05$), *Peptostreptococcus* sp. – $3,08 \pm 0,67$ против $2,00 \pm 0,11$ ($p < 0,05$). Для уточнения возможных мик-

робных ассоциаций и их взаимосвязи с наличием или отсутствием полиморфного варианта TLR4 были исследованы внутригрупповые корреляции. Среди носителей аллеля A (генотип AA) были выявлены положительные достоверные ($p < 0,05$) корреляционные связи между количеством ген-эквивалентов следующих пар: *Lactobacillus* sp. – *Enterobacterium* sp. (0,984877); *Lactobacillus* sp. – *Staphylococcus* sp. (0,781613); *Lactobacillus* sp. – *Eubacterium* sp. (0,554622); *Lactobacillus* sp. – *Mobiluncus* sp. /*Corynebacterium* sp. (0,773681); *Enterobacterium* sp. – *Staphylococcus* sp. (0,793504) и *Enterobacterium* sp. – *Mobiluncus* sp. /*Corynebacterium* sp. (0,771553); *Staphylococcus* sp. – *Eubacterium* sp. (0,697129) и *Staphylococcus* sp. – *Mobiluncus* sp. /*Corynebacterium* sp. (0,613646).

Таблица 1
Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма гена TLR4 Asp299Gly среди лиц полтавской популяции и умерших от ишемической болезни сердца (ИБС), % (n)

| Ген, полиморфизм | Частота генотипа | Группа популяционного контроля (n=100) | Группа умерших от ИБС (n=31) | p* | Частота аллеля | Группа популяционного контроля | Группа умерших от ИБС | χ^2 Пирсона, df=1 | ОШ (95% ДИ) | p** |
|------------------|------------------|--|-------------------------------------|-------|----------------|--------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------|------|
| TLR4 Asp299Gly | AA AG GG | 90 (90) 9 (9) 1 (1) | 77,42 (24) 16,13 (5) 6,45 (2) | 0,086 | A G | 94,5 (189) 5,5 (11) | 85,5 (53) 14,5 (9) | 4,25 | 2,92 (1,15-7,41) | 0,04 |

p* – уровень значимости, полученный точным тестом Фишера. p** – уровень значимости, полученный тестом χ^2 .

Среди носителей аллеля G (генотипы AG и GG) наблюдались также достоверные положительные корреляции, за исключением отсутствия пары *Lactobacillus* sp. – *Eubacterium* sp. и появлением новых: *Lachnobacterium* sp. /*Clostridium* sp. – *Lactobacillus* sp. (0,826326); *Lachnobacterium* sp. /*Clostridium* sp. – *Enterobacterium* sp. (0,854616); *Lachnobacterium* sp. /*Clostridium* sp. – *Staphylococcus* sp. (0,831228) и *Lachnobacterium* sp. /*Clostridium* sp. – *Mobiluncus* sp. /*Corynebacterium* sp. (0,909823).

Ранее нами были получены данные, что полиморфизм гена TLR4 Asp299Gly определяет возможность инфицирования наиболее распространенными урогенитальными инфекциями [3], а также в патогенезе ряда других заболеваний: воспалительных заболеваний пародонта [6], ревматоидного артрита [2]. Полученные нами результаты повышения контаминации атеросклеротически измененных тканей микроорганизмами у больных с полиморфным геном TLR4 299 Gly можно объяснить сниженной способностью такой формы рецептора к проведению сигнала, в частности вызванного грамотрицательными бактериями [9]. Эти данные подтверждают возможную роль полиморфного варианта G гена TLR4 в повышенной микробной контаминации тканей коронарных артерий а также в патогенезе атеросклероза.

Выводы

Следовательно, учитывая результаты наших исследований определенное значение в повышенной микробной контаминации тканей коронарных артерий, а также патогенезе атероскле-

ротического поражения и развития ИБС принадлежит полиморфизму гена TLR4. Лица, несущие аллель 299Gly, имеют шанс заболеть ИБС в 2,92 раза чаще, чем лица с геном 299Asp.

Таким образом, для более детального понимания генетической структуры предрасположенности к развитию ИБС необходимо продолжать исследование в направлении изучения полиморфизма гена TLR4, что даст возможность более детального изучить механизм взаимодействия генетической изменчивости TLR и инициации процессов атерогенеза.

Литература

- Байракова А. Л. Роль и биологическое значение Толл-подобных рецепторов в антиинфекционной резистентности организма / А. Л. Байракова, Е. А. Воробьева, С. С. Афанасьев [и др.] // Вестник РАМН. – 2008. – № 1. – С. 45-54.
- Белоглазова К.В. Полиморфизм гена Toll-like рецептора 4 Asp299Gly у больных ревматоидным артритом / К.В. Белоглазова, О.А. Шлыкова, О.В. Измайлова, И.П. Кайдашев // Проблемы экол. та мед. – 2009. – Т. 13, № 5-6. – С. 15-17.
- Измайлова О.В. Зв'язок поліморфізмів генів TLR2 та TLR4 зі схильністю до окремих урогенітальних інфекцій / О.В. Измайлова, О.А.Шлыкова, Н.А.Боброва, И.П.Кайдашев // Цитология и генетика. – 2011. – №4. – С. 29-35.
- Ковальчук Л. В. Рецепторы врожденного иммунитета: подходы к количественной и функциональной оценке Toll-подобных рецепторов человека / Л. В.Ковальчук, М. В.Хорева, А. С.Варивода [и др.] // Иммунопатология и клиническая иммунология. – 2008. – № 4. – С. 223-227.
- Лиходед В.Г. Рецепторная теория атеросклероза / В.Г.Лиходед, В.М.Бондаренко, А.Л.Гинцбург // Вестн. РАМН. – 2010. – № 5. – С. 11-15.
- Островська Л.І. Поліморфізм Asp299Gly гена Toll-подібного рецептора 4 у генезі змін ясен у вагітних / Л.І.Островська, Т.О.Петрушанко, І.П.Кайдашев // Укр. стоматол. альманах. – 2009. – № 6. – С. 17-19.
- Спивак Н. Я. Роль Toll-подобных рецепторов в регуляции иммунного ответа в норме и при патологии / Н. Я.Спивак, И. М.Богданова, Н. И.Мартырозова, М. В. В.алайцев // Фізіологічний журнал. – 2008. – Т. 54, № 6. – С. 87-99.
- Alviar C. L. Infectious atherosclerosis: is the hypothesis still alive? A clinically based approach to the dilemma / C. L. Alviar, J.

- G.Echevezzi, N. I.Jaramillo [et al.] // Med. Hypothesis. – 2011. – V. 76, № 4. – P. 517–522.
9. Balistreri C. R. Role of TLR4 polymorphisms in inflammatory responses: implications for unsuccessful aging / C. R.Balistreri, G.Candore, F.Listi [et al.] // Ann. NY Acad. Sci. – 2007. – № 11. – P. 11–19.
10. Kurano M. Etiology of atherosclerosis –special reference to bacterial infection and viral infection / M.Kurano, K.Tsukamoto // Nihon Rinsho. – 2011. – V. 69, №1. – P. 25-29.
11. Montes A.H. The Toll-like receptor 4 (Asp299Gly) polymorphism is a risk factor for Gram-negative and haematogenous osteomyelitis / A.H.Montes, V.Asensi, V.Alvarez [et al.] // Clin. Exp. Immunol. – 2006. – V.143, №3. – P. 404-413.
12. Reismann P. Polymorphism of the Toll-like receptor 4 gene and their potential role in infections disease and chronic inflammatory disorders / P. Reismann, K.Rácz, Z.Tulassay // Orv. Hetil. – 2008. – V.149, №38. – P. 1791-1799.
13. Vink A. Functional role for toll-like receptors in atherosclerosis and arterial remodeling / A.Vink, D.P.de Kleijn, G. Pasterkamp // Curr. Opin. Lipidol. – 2004. – V. 15, №5. – P. 515–521.

Реферат

ЗНАЧЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ASP299GLY TOLL-ПОДІБНОГО РЕЦЕПТОРА 4 В ПАТОГЕНЕЗІ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

Скочко О.В.

Ключові слова: поліморфізм, Toll-подібний рецептор 4, атеросклероз.

Є актуальною концепція ініціації процесів атерогенезу взаємодією екзогенних і ендогенних мікробних лігандів з TLRs, які першими сприймають сигнал загрози патогенів і мобілізують імунну систему на боротьбу з інфекційними агентами. Бактеріальні ліпополісахариди можуть взаємодіяти з TLR4 і індукувати перетворення макрофагів в піністі клітини, що призводить до формування атеросклеротичних пошкоджень в артеріальній стінці. Поліморфізм гена TLR4 може суттєво впливати на функціональні наслідки активації цього рецептора в розвитку системного запалення. Вивчені зразки коронарних судин, отримані при аутопсії 31 померлого від ішемічної хвороби серця (ІХС) та 5 практично здорових людей, померлих від причин, не пов'язаних з атеросклерозом. Показано, що у хворих, померлих від ІХС, достовірно частіше зустрічався алель 229Gly гена TLR4 ($p = 0,04$), відношення шансів 2,92 (1,15-7,41). Наявність в генотипі індивідуумів поліморфного алелю G гена TLR4 визначає підвищену контамінацію тканин бляшки представниками наступних видів: *Lactobacillus* sp., *Enterobacterium* sp., *Sneathia* sp. / *Leptotrihia* sp. / *Fusobacterium* sp., *Mobiluncus* sp. / *Corynebacterium* sp., *Peptostreptococcus* sp. Серед носіїв алелі G виявлені нові кореляційні пари за участю *Lachnobacterium* sp. / *Corynebacterium* sp. Ці дані підтверджують можливу роль поліморфного варіанта G гена TLR4 в підвищеній мікробної контамінації тканин коронарних артерій, а також у патогенезі атеросклерозу.

Summary

ROLE OF POLYMORPHISM ASP299GLY OF TOLL-LIKE RECEPTORS 4 IN PATHOGENESIS OF ATHEROSCLEROSIS

Skochko O.

Keywords: polymorphism, Toll-like receptor 4, atherosclerosis.

Nowadays the much attention is paid to the concept on initiating processes of atherogenesis by interaction of endogenous and exogenous microbial ligands with TLRs, which are the first to perceive threatening signals from pathogens and to mobilize the immune system to fight infectious agents. Bacterial lipopolysaccharide can interact with TLR4 and induce the transformation of macrophages into foam cells, which leads to the formation of atherosclerotic lesions in the arterial wall. TLR4 gene polymorphism may significantly affect the functional consequences of activation of this receptor in the development of systemic inflammation. Studied samples of coronary arteries were obtained at autopsy of 31 persons died of coronary heart disease (CHD) and 5 healthy individuals who died from causes unrelated to atherosclerosis. It has been shown that patients who died of coronary heart disease have significantly more allele 229Gly of gene TLR4 ($p = 0.04$), odds ratio 2.92 (1, 15-7, 41). The presence of polymorphic allele of G TLR4 gene in genotype determines increased contamination of tissue plaques by representatives of the following species: *Lactobacillus* sp., *Enterobacterium* sp., *Sneathia* sp. / *Leptotrihia* sp. / *Fusobacterium* sp., *Mobiluncus* sp. / *Corynebacterium* sp., *Peptostreptococcus* sp. New correlation pairs were found among carriers of allele G involving *Lachnobacterium* sp. / *Corynebacterium* sp. These data support possible role of polymorphic variant G of gene TLR4 in increased microbial contamination of tissues of coronary arteries as well as in the pathogenesis of atherosclerosis.

УДК 616.314.18–002–001

Чечотіна С.Ю.

СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ПАРОДОНТИТУ ШЛЯХОМ ТРИВАЛОЇ ДІЇ ТРАВМУЮЧОГО ФАКТОРУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Запропоновано новий спосіб моделювання травматичного пародонтиту в білих щурів. Проведена оцінка клінічних, рентгенологічних та цитологічних змін у тканинах пародонта дослідних тварин. Отримані результати дозволяють рекомендувати дану модель експериментального пародонтиту для доклінічного дослідження пародонтопротекторних властивостей нових лікарських засобів.

Ключові слова: модель травматичного пародонтиту, тканини пародонта щурів.

Успіхи в дослідженні патогенезу пародонтиту, в розробці нових методів його лікування в значній мірі залежать від створення адекватної експериментальної моделі захворювання, максимально наближеної до пародонтиту в людей. Для розробки методів патогенетичної терапії пародонтиту важливо відтворити таку експериментальну модель цього захворювання, яка б відображала основні ланки патогенезу і була подібна до його клінічних форм. За даними В.М. Зубачика [3] місцеве використання етіотропних чинників запалення в експерименті на тваринах значно швидше викликає патологічний процес у пародонті, ніж це спостерігається при розвитку спонтанного пародонтиту, що свідчить про їх переважну та більш агресивну роль порівняно з загальними факторами при виникненні генералізованого пародонтиту. Мета даної роботи — відтворити модель пародонтиту і оцінити клінічні та морфологічні зміни тканин пародонта після тривалої дії травмуючого фактору.

Матеріали та методи дослідження

Досліди виконані на 21-му статевозрілих білих щурів обох статей масою 150-200 г. У тварин з інтактним пародонтом відтворювали модель травматичного пародонтиту за власною методикою (деклараційний патент України № u2005 00065) [5]. Під ефірним рауш-наркозом відшаровували слизову оболонку альвеолярного відростку нижньої щелепи в ділянці молярів (I, II, III) з вестибулярної сторони на глибину 2-3 мм. Для того, щоб глибина створених таким чином пародонтальних кишень була однаковою, в усіх випадках використовували градуйований скальпель з фіксованою довжиною леза. Додатково в ділянці різців вздовж коренів зубів робили травму з розривом зубо-ясенного прикріплення. При цьому проводили розхитування різців та молярів. З метою підсилення тяжкості запального процесу в тканинах пародонта, в тому числі в кістковій тканині, в щурів з травматичним пародонтом у створені вищезазначеним способом пародонтальні кишені вводили пломбувальний композиційний матеріал терміном на 7 діб і шароподібним бором №1 травмували альвеолярний відросток нижньої щелепи біля коренів різців

перед підбірідним отвором без порушення іннервації (травми нижньоальвеолярного нерва). На 8-му добу експерименту після усунення місцевих ушкоджуючих чинників (зубні відкладення, залишки їжі, пломбувальний матеріал) на ясна нижньої щелепи щурів вздовж зубного ряду наклали твердіючу пов'язку на вазеліновій основі (паста-плацебо) протягом 10-ти діб з метою контролю на маніпуляції в пащі тварин при подальшому дослідженні нових лікарських засобів для місцевої терапії захворювань пародонту. Евтаназію щурів проводили на 18-ту добу експерименту під тіопенталовим наркозом. Експериментальні дослідження на тваринах виконані під наглядом комісії з біоетики Української медичної стоматологічної академії згідно з рекомендаціями по доклінічному дослідженню лікарських засобів [2]. З метою оцінки стану кісткової тканини пародонта проводили рентгенологічне обстеження нижньої щелепи щурів у стандартних технічних умовах: напруга на рентгенологічній трубці 50 кВ, сила струму 40 мА, фокусна відстань — 0,65 м, час експозиції 0,1 мС. Нижньощелепні кістки тварин розташовували на листі плівки Retina X-ray XBM.

Клінічний стан тканин пародонта оцінювали на початку, на 3-4-ту, 6-7-му, 12-ту, 18-ту добу експерименту за такими показниками [1]:

- колір ясен (візуально): блідо-рожевий (0 балів), гіперемія (1 бал);
- набряк ясен (візуально): відсутність (0 балів), наявність (1 бал);
- кровоточивість ясен (зондування): відсутність при зондуванні (0 балів), наявність при зондуванні (1 бал);
- наявність ексудату (візуально, пальпаторно): відсутність (0 балів), наявність (1 бал);
- наявність пародонтальних кишень (зондування): % тварин;
- рухливість зубів (за допомогою стоматологічного пінцету): % тварин;
- вираженість запальних процесів у яснах визначали за допомогою проби на глікоген Шиллера-Писарева. Інтенсивність забарвлення ясен після обробки їх розчином (кристалічного йоду 1,0; йодиду калію 2,0; дистильованої води 40,0) вказує на наявність проявів запалення (жовте фар-

бування — відсутність запалення (0 балів), темно-коричневе — наявність запалення (1 бал)).

Характер морфологічних змін у тканинах пародонта щурів з травматичним пародонтитом визначали за допомогою цитологічного дослідження. Використовували метод мазків-відбитків, розроблений М.П. Покровським і М.С. Макаровим, процитований [4]. Для цього з ділянки слизової оболонки біля різців послідовно робили 2–3 відбитки. Цитологічний матеріал переносили на предметне скло, висушували, фіксували і фарбували за методом Романовського-Гімзи. Для дослідження динаміки запального процесу в тканинах пародонта відбитки брали на 3-4-ту, 6-7-му, 12-ту, 18-ту добу експерименту.

Результати та їх обговорення

Травматичне ушкодження пародонта за умов експерименту супроводжувалось симптомами, що подібні до таких у хворих на пародонтит: гіперемією, набряком, кровотечею ясен, утворенням пародонтальних кишень глибиною 2-3 мм і рухливістю зубів. На рентгенограмі альвеолярного відростка нижньої щелепи щура з травматичним пародонтитом показано, що у пародонтальних кишнях знаходиться рентгеноконтрастний пломбувальний матеріал, біля кореня різця — дефект кісткової тканини внаслідок травматичного ушкодження бором, деструкція кісткової тканини, остеопороз губчастої речовини альвеолярного відростка (рис. 1).

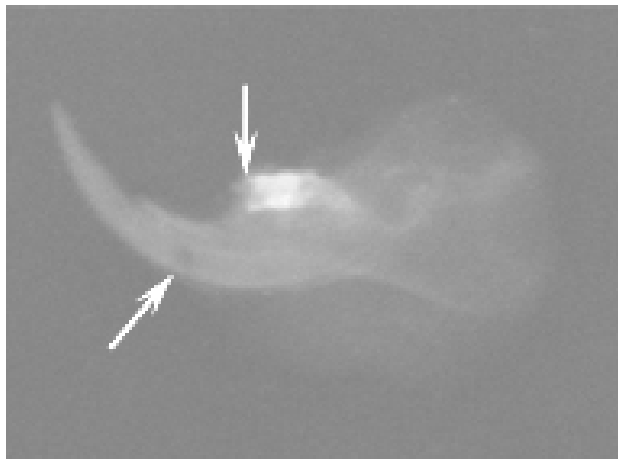


Рис. 1. Рентгенограма альвеолярного відростка нижньої щелепи щура з травматичним пародонтитом. 3б.: 2

Чужорідне тіло в пародонтальних кишнях є не тільки механічним подразником для навколишніх тканин, а також місцем підвищеного утворення мікробного нальоту. На рентгенограмі альвеолярного відростка нижньої щелепи в інтактних щурів міжзубні перетинки списоподібної форми з чіткими вершинами знаходяться на рівні емалево-цементної межі, компактна пластинка неперервна, щільна губчаста речовина дрібнопетльової структури, маргінальні пародонтальні щілини незмінні (рис. 2).



Рис. 2. Рентгенограма альвеолярного відростка нижньої щелепи інтактного щура (тварина № 3). 3б.: 2

Тривала, протягом семи діб, дія травмуючого фактору на тканини пародонта приводила до розвитку травматичного пародонтиту в щурів, про що свідчило наявність набряку, гіперемії, кровоточивості ясен, тобто вираженого запального процесу в них (позитивна проба Шиллера-Писарева). Також у тварин спостерігалось утворення пародонтальних кишень, виділення з них ексудату, рухливість зубів. Описаний симптомокомплекс вказував на розвиток запально-деструктивних процесів у пародонті. Як представлено в таблиці, ці симптоми були максимально виражені на 6-7-й день після моделювання травматичного пародонтиту. На 12-ту добу експерименту в усіх щурів цієї групи спостерігалось незначне зменшення запалення травмованих тканин пародонта і тільки на 18-ту добу в більшості тварин (55%) були відсутні симптоми запалення, у п'яти тварин цієї групи (45%) ще реєстрували набряк, гіперемію ясен, наявність серозного ексудату. Пародонтальні кишні та рухливість зубів спостерігались у 64% і 27% тварин відповідно.

Загальноприйнятим діагностичним методом оцінки стану пародонта є цитоморфометія відбитків з ясен. У щурів з інтактним пародонтом у цитограмі мазків-відбитків з ясен спостерігали в невеликій кількості плоскоепітеліальні клітини, сегментоядерні лейкоцити, мікроорганізми.

Цитологічне дослідження мазків-відбитків з ясен щурів, яким відтворювали модель пародонтиту, дозволяло контролювати в динаміці процес розвитку запалення і загоювання внаслідок травматичного ушкодження тканин пародонта в тварин. На 3-4-ту добу після моделювання травматичного пародонтиту в щурів у мазках-відбитках зустрічались численні лейкоцити з явищами деструкції, які представлені в основному нейтрофілами і мікроорганізмами, що розташовані поза- та внутрішньоклітинно. Це свідчило про дегенеративно-запальну реакцію тканин пародонта на дію травмуючого фактора. На 6-7-му добу експерименту після видалення пломбувального матеріалу, зубних відкладень з па-

родонтальних кишень в цитограмах спостерігали підвищення кількості нейтрофілів, у тому числі з явищами фагоцитозу, чисельну мікрофлору. У мазках зустрічалися еритроцити, в невеликих кількості лімфоцити та макрофаги. Такі зміни в цитограмі в динаміці відображають розвиток запального процесу в тканинах пародонта. Аналіз цитограм у тварин на 12-ту добу експерименту після п'ятиденного нанесення на ясна пасти-

плацебо свідчив про збереження запального процесу: зустрічалися поодинокі макрофаги, епітеліальні клітини, еритроцити, у великій кількості — нейтрофіли. Фагоцитоз був незавершений активний. Одержані дані узгоджуються з результатами експериментальних досліджень на іншій моделі травматичного пародонтиту [6].

Таблиця
Показники стану тканин пародонта щурів після тривалої дії травмуючого фактору

| Показники | Термін дослідження, доба | Інтактні тварини (n=10) | Травматичний пародонтит + плацебо (n=11) |
|---|--------------------------|-------------------------|--|
| Набряк ясен, бали | 3–4 | – | 11 |
| | 6–7 | – | 11 |
| | 12 | – | 8 |
| | 18 | 0 | 5 |
| Гіперемія ясен, бали | 3–4 | – | 10 |
| | 6–7 | – | 11 |
| | 12 | – | 8 |
| | 18 | 0 | 5 |
| Кровоточивість ясен, бали | 3–4 | – | 3 |
| | 6–7 | – | 7 |
| | 12 | – | 3 |
| | 18 | 0 | 0 |
| Наявність ексудату, бали | 3–4 | – | 11 |
| | 6–7 | – | 11 |
| | 12 | – | 6 |
| | 18 | 0 | 5 |
| Проба Шиллера-Писарєва, бали | 3–4 | – | 11 |
| | 6–7 | – | 11 |
| | 12 | 0 | 8 |
| | 18 | – | – |
| Наявність пародонтальних кишень, % тварин | 3–4 | – | 100 |
| | 6–7 | – | 100 |
| | 12 | – | 72,7 |
| | 18 | 0 | 63,6 |
| Рухливість зубів, % тварин | 3–4 | – | 72,7 |
| | 6–7 | – | 81,8 |
| | 12 | – | 54,5 |
| | 18 | 0 | 27,3 |

Таким чином, на підставі результатів клінічних, рентгенологічних, цитологічних досліджень можна зробити висновок про розвиток пародонтиту в щурів. Дану модель експериментального пародонтиту можна застосовувати для доклінічного вивчення пародонтопротекторних властивостей лікарських засобів.

Література

1. Воскресенский О.Н. Доклиническое изучение средств профилактики и лечения пародонтита (пародонтопротекторов): методические рекомендации / О.Н. Воскресенский, Е.К. Ткаченко, Ю.Г. Чумакова. – К. : ГФЦ МЗ Украины, 2002. – 16с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.

3. Зубачик В.М. Роль мембраноушкоджувальних агентів у розвитку пародонтиту в експерименті / В.М. Зубачик, А.П. Левицький, О.А. Макаренко // Укр. стоматол. альманах. – 2002. – №4. – С.38–40.
4. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / [В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая и др.] ; Под ред. В.В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.
5. Пат. 6915 Україна, МПК 7 А61К6/00. Спосіб моделювання пародонтиту в щурів: Деклараційний пат. 6915 Україна, МПК 7 А61К6/00 / С.Ю. Чечотіна, Т.О. Дев'яткіна, В.М. Бобирьов, І.Ю. Литовченко (UA). – № u 2005 00065; заявл. 04.01.05; опубл. 16.05.05, Бюл. №5.
6. Ярова С.П. Морфологические изменения в экспериментальной ране десны при различной реактивности организма / С.П. Ярова, И.Р. Швиренко // Вісник проблем біології і медицини. – 1998. – №25. – С.113–115.

Реферат

СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПАРОДОНТИТА ПУТЕМ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ТРАВМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА
Чечотина С.Ю.

Ключевые слова: модель травматического пародонтита, ткани пародонта крыс.

Предложен новый способ моделирования травматического пародонтита у белых крыс. Проведена оценка клинических, рентгенологических, цитологических изменений в тканях пародонта опытных животных. Полученные результаты позволяют рекомендовать данную модель экспериментального пародонтита для доклинического исследования пародонтопротекторных свойств новых лекарственных средств.

Summary

MODELING OF PERIODONTITIS BY LONG-LASTING TRAUMATIC FACTOR

Chechotina S.Yu.

Keywords: model of traumatic periodontitis, periodontium, rats.

This paper describes a new method for modeling traumatic periodontitis in white rats. The evaluation of clinical, radiological, cytological changes in the periodontal tissues of experimental animals has been performed. These results allow us to recommend this model of periodontitis for preclinical studies of periodontium-protective properties of new drugs.

Гуманітарні проблеми медицини та питання викладання у Вищій медичній школі

УДК:614

Бєлікова І.В., Костріков А.В.

ПРОБЛЕМИ МІЖНАРОДНОГО СПІВСТАВЛЕННЯ МЕДИЧНОЇ СТАТИСТИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

В останні кілька десятиліть в усьому світі зріс інтерес до міжнародних зіставлень найбільш важливих макроекономічних показників. Це пов'язано з розширенням зовнішньоекономічних зв'язків, поглибленням інтеграційних процесів, інтенсифікацією міжнародного економічного співробітництва. Інформація, що отримана в ході досліджень, повинна використовуватися для оптимізації тактики, моделей і прийомів в галузі охорони здоров'я з тим, щоб вони більш повно відповідали конкретним потребам і ресурсам кожної країни. Значимість таких досліджень надає можливість обміну ідеями між окремими структурами (у тому числі і між організаційними секторами), розвитку міжнародної взаємодії і створення зв'язків між дослідженнями в галузі охорони здоров'я, політикою охорони здоров'я та окремими громадянами.

Ключові слова: міжнародне співставлення, медична інформація, медична статистика.

Здоров'я населення є критерієм суспільного прогресу будь-якої країни, її політичного, економічного, соціального, інтелектуального і матеріального благополуччя [3].

Міжнародна спільнота істотно переосмислює значущість здоров'я та глибоко розуміє існуючі загрози та зростаючі вимоги до якості здоров'я [1].

Доступність даних про стан здоров'я, - основна передумова виявлення та розуміння проблем громадського здоров'я, а також планування та оцінки діяльності в галузі охорони здоров'я.

Адекватний аналіз рівня якості життя та здоров'я населення покликаний відображати ступінь розвитку соціально-економічних відносин у країні. Такі дані необхідні і для міжнародних досліджень з метою порівняння показників з надання медичної допомоги та рівнем здоров'я у різних групах населення [2].

У порівняльних дослідженнях при визначенні якості життя населення необхідна наявність об'єктивних критеріїв співставлення. У міжнародній діяльності широко використовують міжнародні рейтинги, ранжування країн та ін. [4].

Сьогодні у світі активно йде розробка критеріїв та індикаторів сталого розвитку. Цим займаються провідні міжнародні організації: ООН, Світовий Банк, Організація країн економічного співробітництва та розвитку (ОЕСР), Європейська комісія, Науковий комітет з проблем навколишнього середовища (SCOPE) та ін.

Проблема міжнародного порівняння даних про стан здоров'я населення має вирішальне значення з огляду зростаючої глобалізації здоров'я.

Мета дослідження

Висвітлення необхідності використання статистичних показників здоров'я населення в рамках міжнародного співставлення.

Методи дослідження

Бібліосемантичний, історичний.

Медичну статистику можна назвати одним з найважливіших розділів соціальної статистики, яка дозволяє зробити висновок про головний фактор розвитку країни - про здоров'я населення, про безпеку середовища проживання для здоров'я людини.

Розробка узагальнених інтегральних показників стану здоров'я ведеться фахівцями здебільш у трьох напрямках: перше направлення пов'язано зі спробою інтеграції інформації про здоров'я населення у вигляді індексів-сум.

Друге направлення побудови інтегральних показників засновано на демографічному моделюванні, коли таблиці дожиття описують зміни у пропорціях тих, хто доживає по різних категоріях з урахуванням впливу одного з типів подій: захворюваності, інвалідності чи смертності.

Третє направлення пов'язане з пошуком підходів до інтегральної оцінки здоров'я населення.

ня. Найбільш відомим індексом є індекс DALY «глобального тягаря хвороби». Індекс запропоували С. Murray, A. Lopez (1996), що дозволило провести розрахунок та аналіз тягаря хвороб для всього світу, окремих регіонів і країн та виявити співставну картину ціни, що сплачують різні країни за невирішені проблеми здоров'я.

В епідеміології та клінічних дисциплінах завжди існували різні думки з оцінки здоров'я. Хоча загальноприйняте, що здоров'я - це теоретичне поняття, яке необхідно конкретизувати, перш ніж його можна буде виміряти, розрізняються підходи до вибору аспектів, які вимірюються, і до розподілу акцентів між «об'єктивними» і «суб'єктивними» аспектами.

Під індикатором розуміють показник (виведений з первинних даних, які зазвичай не можна використовувати для інтерпретації змін), що дозволяє судити про стан або зміну економічної, соціальної чи екологічної змінної.

При оцінці рівня і якості життя використовуюється система так званих соціальних індикаторів: виробництво ВВП на душу населення, число і частка осіб, що живуть за межею бідності, рівні дитячої та материнської смертності, тривалість майбутнього життя, частка соціальних витрат у ВВП, ряд додаткових показників бідності (витрати на соціальні потреби, доступність початкової освіти, системи охорони здоров'я, джерел питної води і т. д.).

Історично міжнародні зіставлення отримали розвиток на початку ХХ ст. Після 1-ої світової війни почалися розробки даних по натуральних показниках виробництва, курсах валют, світових індексах промислового виробництва. Світові індекси обчислювалися як середні зважені з національних індексів. Після 2-ої світової війни почали проводитися розгорнуті економічні порівняння на базі міждержавних угод в рамках Організації європейського економічного співробітництва.

Індикатори здоров'я, що представлені в доповідях про стан громадського здоров'я, зазвичай включають соціально-демографічні показники, частоту виникнення і поширеність захворювань і обмежень життєдіяльності, дані про звернення за медичною допомогою та інформацію про спосіб життя.

Історія дослідження індикаторів здоров'я показує, що пріоритети в цій галузі змістилися від макросоціальної структурної інформації (наприклад, структура причин смертності) через клінічні індикатори (наприклад, рівень холестерину в крові) до інформації про самооцінку здоров'я (наприклад, відчуття здоров'я та благополуччя).

Перша міжнародна система показників, що відображає якість життя населення, з'явилася в 1960 році при ООН. Останній варіант цієї системи розроблений в 1978 році і включає 12 основних груп показників: а) демографічні характеристики населення (народжуваність, смертність, захворюваність, тривалість життя і т. д.), б) саніта-

рно-гігієнічні умови життя, в) споживання продуктів харчування; г) житлові умови і забезпеченість споживчими благами тривалого користування (автомобіль, холодильник, телевізор і т. д.); д) освіта і культура; е) зайнятість і умови праці; ж) доходи і витрати населення; з) вартість життя і споживчі ціни, і) транспортні засоби; к) організація відпочинку, фізкультура і спорт; л) соціальне забезпечення; м) свобода людини.

Згідно списку соціальних індикаторів, який створений організацією країн економічного співробітництва та розвитку (1980), на першому місці стоїть тривалість майбутнього життя, рівень материнської смертності, на другому – показники тимчасової та стійкої непрацездатності.

У другій половині 80-х рр. міжнародною організацією Програма розвитку ООН (ПРООН) в якості узагальнюючого показника якості життя населення був запропонований показник - індекс розвитку людського потенціалу (ІРЛП).

При розрахунку ІРЛП застосовуються детальні дані по більшості країн світу. Він загально-визнаний як універсальний зіставний показник і використовується при аналізі соціально-економічного стану в окремих країнах і в світі в цілому. Цьому сприяло утворення за рекомендацією Статистичної комісії ООН Єдиної системи соціально-демографічної статистики (ЕСДС), яка з 70-х рр. почала впроваджуватися в національних та міжнародних статистичних службах.

Міжнародна статистична класифікація хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям (МКБ), є одним з вагомим важелів, що забезпечує єдність і порівнянність матеріалів про здоров'я населення, про епідеміологічну ситуацію та діяльності закладів охорони здоров'я як в межах країни, так і між країнами. Вона є важливим методичним засобом, що забезпечує міжнародне співставлення інформації.

Основні труднощі в міжнародному співставленні індикаторів здоров'я:

- наявність чутливих індикаторів до значущих моментів (чутливість до змін);
- різна методологія отримання інформації;
- різна міжнародна інтерпретація отриманої інформації;
- міжнародне узгодження тих індикаторів здоров'я, які вже використовуються в різних країнах, вимагає розробки додаткових критеріїв.

Також, до цього часу зберігається дефіцит інструментарію, який би забезпечив міжнародну оцінку хронічних захворювань, фізичного, психічного і соціального здоров'я, а також людських ресурсів.

Вироблення загальноприйнятих стандартів щодо методів та інструментів оцінки здоров'я населення та факторів, що його визначають, здатне суттєво підвищити значимість і надійність результатів таких досліджень. Це благотворно відобразиться на практиці охорони здоров'я, оскільки для обґрунтування політики охорони здоров'я постійно проводяться міжнародні порі-

вняння. Але в кінцевому результаті необхідно досягти більшого, ніж просто узгодити інструментарій на міжнародному рівні: слід значно поглибити наукове розуміння причин будь-яких істотних неузгодженостей в результатах дослідження стану здоров'я населення між країнами.

Вирішення проблем співставлення медичної інформації неможливе без належного міжнародного співробітництва, ретельного аналізу схожості та відмінностей у трактуванні пов'язаних зі здоров'ям понять. Інформація, що отримана в ході досліджень повинна використовуватися для оптимізації тактики, моделей і прийомів в галузі охорони здоров'я з тим, щоб вони більш повно відповідали конкретним потребам і ресурсам кожної країни. Додаткову значимість таких досліджень надає обмін ідеями між окремими структурами (у тому числі і між організаційними

секторами), розвиток міжнародної взаємодії і створення зв'язків між дослідженнями в галузі охорони здоров'я, політикою охорони здоров'я та окремими громадянами.

Література

1. Детерминанти здоров'я і національної безпеки: монографія / Р.Ф. Богатырева; Под общей ред. Ю.И. Кундиева. – К. : ИД «Авиценна», 2011. – 448 с.
2. Доклад о человеческом развитии 2011. Устойчивое развитие и равенство возможностей: лучшее будущее для всех / Пер. с англ.; ПРООН. – М. : Весь мир, 2011. – 188 с.
3. Москаленко В.Ф. Системи охорони здоров'я: сучасні підходи до класифікації / В.Ф. Москаленко / Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2012. – №4(20). – С. 51-70.
4. Решетников А.В. Здоровье как предмет в социологии медицины / А.В. Решетников, О.А. Шаповалова. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2008. – С. 64.
5. Murray C. The global burden of diseases: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020 / C. Murray, A. Lopez. – Geneva World Health Organization and Reasoning, 1996. – 496 p.

Реферат

ПРОБЛЕМЫ МЕЖДУНАРОДНОГО СОПОСТАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Беликова И.В., Костриков А.В.

Ключевые слова: международное сопоставление, медицинская информация, медицинская статистика

В последнее время во всем мире возрос интерес к международным сопоставлениям наиболее важных макроэкономических показателей. Это связано с расширением внешнеэкономических связей, углублением интеграционных процессов, интенсификацией международного экономического сотрудничества. Значимость международного сопоставления состоит в предоставлении возможности обмена идеями между отдельными структурами (в том числе и между организационными секторами), в развитии международного взаимодействия и создания связей между исследованиями в области здравоохранения, политики здравоохранения и отдельными гражданами.

Summary

PROBLEMS OF INTERNATIONAL COMPARISONS OF MEDICAL STATISTICS

Byelikova I.V., Kostrikov A.V.

All over the world there is growing interest to international comparison of the major economic indicators. This is determined by the expansion of external economic links, intensification of international economic cooperation. The significance of this comparison consists in giving an opportunity to interchange the ideas on improving the longevity, life quality, health care service, health research, health policy. The analysis of the longevity and health status of the population indicates the degree of socio-economic prosperity in the country. The development of generally accepted standards of assessment methods and tools in public health can significantly increase the relevance and reliability of the results of such researches.

УДк: 378.147.227:376.68

Бурковський М. І., Желіба М. Д.

ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ СТУДЕНТАМ З АНГЛОМОВНОЮ ФОРМОЮ НАВЧАННЯ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

В роботі проведено порівняння результатів успішності студентів з англomовної формою навчання на кафедрі загальної хірургії. Кращими результатами були у студентів, що прибули з країн, де англійська є державною мовою. Для покращення результатів навчання рекомендується проводити вступний іспит з англійської мови для іноземних студентів, що прибувають в Україну з країн, в яких англійська не є державною.

Ключові слова: студенти англomовної форми навчання, результати успішності навчання

Вступ

Підготовка висококваліфікованих спеціалістів, професійні знання яких, досвід та володіння практичними навичками будуть конкурентоспроможними на світовому ринку праці, є нагальною

проблемою вищої медичної школи. Особливу гостроту ця проблема отримує при підготовці лікарів для іноземних країн [2].

Успішність студента залежить від багатьох факторів, одним із яких є розуміння ним матеріалу, що викладається. Викладач, знаючи рівень

вняння. Але в кінцевому результаті необхідно досягти більшого, ніж просто узгодити інструментарій на міжнародному рівні: слід значно поглибити наукове розуміння причин будь-яких істотних неузгодженостей в результатах дослідження стану здоров'я населення між країнами.

Вирішення проблем співставлення медичної інформації неможливе без належного міжнародного співробітництва, ретельного аналізу схожості та відмінностей у трактуванні пов'язаних зі здоров'ям понять. Інформація, що отримана в ході досліджень повинна використовуватися для оптимізації тактики, моделей і прийомів в галузі охорони здоров'я з тим, щоб вони більш повно відповідали конкретним потребам і ресурсам кожної країни. Додаткову значимість таких досліджень надає обмін ідеями між окремими структурами (у тому числі і між організаційними

секторами), розвиток міжнародної взаємодії і створення зв'язків між дослідженнями в галузі охорони здоров'я, політикою охорони здоров'я та окремими громадянами.

Література

1. Детерминанти здоров'я і національної безпеки: монографія / Р.Ф. Богатырева; Под общей ред. Ю.И. Кундиева. – К. : ИД «Авиценна», 2011. – 448 с.
2. Доклад о человеческом развитии 2011. Устойчивое развитие и равенство возможностей: лучшее будущее для всех / Пер. с англ.; ПРООН. – М. : Весь мир, 2011. – 188 с.
3. Москаленко В.Ф. Системи охорони здоров'я: сучасні підходи до класифікації / В.Ф. Москаленко / Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2012. – №4(20). – С. 51-70.
4. Решетников А.В. Здоровье как предмет в социологии медицины / А.В. Решетников, О.А. Шаповалова. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2008. – С. 64.
5. Murray C. The global burden of diseases: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020 / C. Murray, A. Lopez. – Geneva World Health Organization and Reasoning, 1996. – 496 p.

Реферат

ПРОБЛЕМЫ МЕЖДУНАРОДНОГО СОПОСТАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Беликова И.В., Костриков А.В.

Ключевые слова: международное сопоставление, медицинская информация, медицинская статистика

В последнее время во всем мире возрос интерес к международным сопоставлениям наиболее важных макроэкономических показателей. Это связано с расширением внешнеэкономических связей, углублением интеграционных процессов, интенсификацией международного экономического сотрудничества. Значимость международного сопоставления состоит в предоставлении возможности обмена идеями между отдельными структурами (в том числе и между организационными секторами), в развитии международного взаимодействия и создания связей между исследованиями в области здравоохранения, политики здравоохранения и отдельными гражданами.

Summary

PROBLEMS OF INTERNATIONAL COMPARISONS OF MEDICAL STATISTICS

Byelikova I.V., Kostrikov A.V.

All over the world there is growing interest to international comparison of the major economic indicators. This is determined by the expansion of external economic links, intensification of international economic cooperation. The significance of this comparison consists in giving an opportunity to interchange the ideas on improving the longevity, life quality, health care service, health research, health policy. The analysis of the longevity and health status of the population indicates the degree of socio-economic prosperity in the country. The development of generally accepted standards of assessment methods and tools in public health can significantly increase the relevance and reliability of the results of such researches.

УДк: 378.147.227:376.68

Бурковський М. І., Желіба М. Д.

ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ СТУДЕНТАМ З АНГЛОМОВНОЮ ФОРМОЮ НАВЧАННЯ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

В роботі проведено порівняння результатів успішності студентів з англomовної формою навчання на кафедрі загальної хірургії. Кращими результати були у студентів, що прибули з країн, де англійська є державною мовою. Для покращення результатів навчання рекомендується проводити вступний іспит з англійської мови для іноземних студентів, що прибувають в Україну з країн, в яких англійська не є державною.

Ключові слова: студенти англomовної форми навчання, результати успішності навчання

Вступ

Підготовка висококваліфікованих спеціалістів, професійні знання яких, досвід та володіння практичними навичками будуть конкурентоспроможними на світовому ринку праці, є нагальною

проблемою вищої медичної школи. Особливу гостроту ця проблема отримує при підготовці лікарів для іноземних країн [2].

Успішність студента залежить від багатьох факторів, одним із яких є розуміння ним матеріалу, що викладається. Викладач, знаючи рівень

підготовки студентів, який повинен бути у них на момент проведення практичного заняття, намагається подати новий матеріал в зрозумілій для них формі. При цьому до базових знань додаються нові, які потребують вивчення. Якщо студент не засвоює певні етапні знання, то потім він не може адекватно опановувати новий матеріал, і, в кінцевому результаті, його успішність суттєво страждає. Для розуміння студентом матеріалу велике значення має мова, якою відбувається навчальний процес. При цьому викладач і студент мають спілкуватись однією «зрозумілою» для обох мовою [1].

Мета дослідження

Провести порівняння успішності студентів англomовної форми навчання на кафедрі загальної хірургії.

Об'єкт і методи дослідження

В наше дослідження було включено 49 студентів англomовної форми навчання. Ці студенти були розділені на дві групи: група № 1 – 23 студенти, які прибули на навчання з країн, в яких англійська мова є державною; група № 2 – 26 студентів з країн, де англійська не є державною мовою. Порівняння цих груп проводили за результатами успішності з дисциплін «Догляд за хворими», «Сестринська практика», двох кінцевих модульних контролів з курсу «Загальної хірургії» та з дисципліни «Загальна хірургія (з оперативною хірургією та топографічною анатомією)» загалом.

Для статистичної обробки результатів використовували програмний пакет STATISTICA 6.1. Значущість різниці результатів в групах оцінювали за непараметричним критерієм Колмогорова – Смірнова та ч-квадрат. Статистичний рівень значущості був прийнятий як $p \leq 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

На сьогоднішній день в багатьох вищих навчальних медичних закладах України для іноземних студентів запроваджена англomовна форма навчання. Це, безумовно, є позитивним моментом, який, на нашу думку, надає можливість українським викладачам більш досконало оволодіти англійською за рахунок постійної розмовної практики під час читання лекцій та проведення практичних занять. Але при цьому треба зазначити, що більшість викладачів вивчали англійську мову в Україні і не мали практичного досвіду спілкування в англomовних країнах. Тому їх англійська, зрозуміло, не є досконалою.

З досвіду відомо, що людина, яка добре володіє мовою, зрозуміє іншу без будь-яких проблем, якщо та буде спілкуватись цією ж мовою навіть на досить низькому рівні. Така ситуація може мати місце і під час проведення практичних занять англійською в наших навчальних закладах. Іноземний студент, для якого англійська

є рідною мовою, без великих зусиль розуміє весь матеріал, що йому викладається англійською нашими викладачами. А між студентом, який навчається англійською, і при цьому його англійська не є досконалою, і викладачем, англійська якого також не є досконалою, адекватна комунікація не відбувається. Дана обставина призводить до дефіциту знань у студента, до втрати у нього мотивації до навчання і, як результат, до його низької успішності.

При проведенні практичних занять з курсу загальної хірургії та догляду за хворими студентам з англomовною формою навчання ми також зустрілись із зазначеною проблемою. Ми відзначили, що наше викладання було більш успішним саме для студентів, що добре володіють англійською мовою. Не дивлячись на нашу «погану» англійську, вони добре розуміють матеріал, що їм викладається, краще опановують нові знання і практичні навички. Такий гарний комунікаційний зв'язок виникав в групах, які сформовані у переважній більшості із студентами, що прибули до нас з країн, в яких англійська є рідною мовою. Значно важче відбувалось викладання дисциплін англійською студентам, для яких ця мова не є рідною. Як виявилось, деякі із них володіють англійською на більш нижчому рівні ніж самі викладачі. В таких ситуаціях виникала потреба не тільки вчити студентів основній дисципліні, але ще додатково проводити «уроки англійської». Ще більш складнішою ситуація склалась в групах, що були сформовані із студентів тільки з таким «низьким» рівнем знання англійської мови. Кінцеві результати «викладання» в цих групах, зрозуміло, були низькими. Студенти таких «складних» груп не засвоювали адекватно теоретичний матеріал, не могли на відповідному рівні оволодіти необхідними практичними навичками, втрачали інтерес до навчання. Треба зазначити ще і той факт, що в таких групах, на додаток, студенти не мають стимулу для удосконалення своєї англійської, що пов'язано з практично рідким використанням цієї мови на наших теренах і переважним спілкуванням їх між собою рідною мовою.

Зазначені аспекти ілюструє порівняння результатів успішності у студентів з англomовною формою навчання (табл. 1; 2). Середні бали у студентів групи № 1 з дисциплін «Догляд за хворими» і «Сестринська практика» на 15 балів перевищували відповідні бали в групі № 2. Між відповідними показниками відзначена достовірна різниця ($p \leq 0,001$). Кращі результати навчання в першій групі ми пов'язуємо із більш «продуктивним» спілкуванням студентів із цієї групи зі своїми викладачами. Велика кількість студентів в групі № 2, що не були атестовані з дисципліни «Догляд за хворими» (викладається на II курсі), може бути пояснена втратою у них мотивації до навчання, однією із причин якої є мовний бар'єр.

Таблиця 1

Результати успішності студентів англомовної форми навчання з дисциплін "Догляд за хворими" і "Сестринська практика"

| Досліджувана група | n | Догляд за хворими | | | Сестринська практика | | |
|--------------------|----|-------------------|-------------------|--------------------|----------------------|-------------------|--------------------|
| | | н/а | | Сума балів | н/а | | Сума балів |
| | | п | % | | п | % | |
| Група № 1 | 23 | 1 | 4,3 | 158,6 ± 1,9 (n=22) | 4 | 17,4 | 159,2 ± 2,8 (n=19) |
| Група № 2 | 26 | 7 | 26,9 | 141,6 ± 2,6 (n=19) | 3 | 11,5 | 143,8 ± 2,3 (n=23) |
| P | | | ≤ 0,03 χ²=4,55 | ≤ 0,001 | | > 0,05 χ²=0,34 | ≤ 0,001 |

примітка: n – кількість студентів, н/а – студенти, що не атестовані

Аналогічна ситуація відзначена і при порівнянні результатів навчання в досліджуваних групах з дисципліни "Загальна хірургія (з оперативною хірургією та топографічною анатомією)".

Таблиця 2

Результати успішності студентів англомовної форми навчання з дисципліни "Загальна хірургія (з оперативною хірургією та топографічною анатомією)"

| Досліджувана група | n | I кінцевий модуль (загальна хірургія) | | | II кінцевий модуль (загальна хірургія) | | | Загальна хірургія (з оперативною хірургією та топографічною анатомією) | | |
|--------------------|----|---------------------------------------|-----|--------------------|--|-----|--------------------|--|------|--------------------|
| | | н/а | | Сума балів | н/а | | Сума балів | н/а | | Сума балів |
| | | п | % | | п | % | | п | % | |
| Група № 1 | 23 | - | - | 166,4 ± 2,4 (n=23) | 1 | 4,3 | 168,2 ± 3,4 (n=22) | 2 | 8,7 | 156,7 ± 3,4 (n=21) |
| Група № 2 | 26 | 2 | 7,7 | 152,8 ± 3,4 (n=24) | 2 | 7,7 | 157,8 ± 3,9 (n=24) | 6 | 23,0 | 141,4 ± 5,0 (n=20) |
| P | | | | ≤ 0,01 | | | ≤ 0,05 | | | ≤ 0,05 |

примітка: n – кількість студентів, н/а – студенти, що не атестовані

Базуючись на особистому досвіді викладання англійською та на нашому дослідженні успішності студентів з англомовною формою навчання, ми вважаємо, що для покращення кінцевих результатів нашого викладання необхідно проводити вступний іспит з англійської мови для зазначеної категорії студентів, що прибувають для навчання в Україну з країн, де англійська не є державною. Також бажано формувати групи таким чином, щоб кількість студентів з англомовних країн в них була більшою ніж студентів із країн, де англійська не є рідною мовою.

Висновки

Результати успішності студентів з англійською формою навчання залежать від їх рівня володіння англійською мовою. Іноземні студенти з країн, де англійська є державною мовою, краще

засвоюють теоретичний матеріал і необхідні практичні навички. Одними із заходів для підвищення рівня підготовки студентів з країн, де англійська не є державною, можуть стати ретельний відбір їх під час вступних іспитів з англійської мови та рівномірний розподіл студентів з різним рівнем володіння англійською мовою в групах.

Література

1. Борота А. В. Аспекти преподавания общей хирургии студентам международного медицинского факультета / А. В. Борота, В. А. Лыков, С. С. Ксенофонтов [и др.] // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2013. – Т.13, №1 (41). – С. 280-282.
2. Феджага О. П. Шляхи вдосконалення підготовки англомовних студентів на кафедрі загальної хірургії / О. П. Феджага // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2013. – Т.13, №1 (41). – С. 327-328.

Реферат

ПРОБЛЕМЫ ПРЕПОДАВАНИЯ СТУДЕНТАМ С АНГЛОЯЗЫЧНОЙ ФОРМОЙ ОБУЧЕНИЯ

Бурковский Н. И., Желиба Н. Д.

Ключевые слова: студенты англоязычной формы обучения, результаты успеваемости

В работе проведено сравнение результатов успеваемости студентов с англоязычной формой обучения на кафедре общей хирургии. Лучшими результаты были у студентов, которые прибыли из стран, где английский является государственным языком. Для улучшения результатов обучения рекомендуется проводить вступительный экзамен по английскому языку для иностранных студентов, которые прибывают для обучения в Украину из неанглоязычных стран.

Summary

PROBLEMS OF TEACHING FOREIGN (ENGLISH-SPEAKING) STUDENTS

Burkovsky N. I., Zheliba N. D.

Key words: English-speaking students, medical training, academic progress.

This paper presents the results obtained by comparing academic progress of English-speaking students at the department of general surgery. The best results were registered in students who had arrived from countries where the English is an official language. Entrance Test on English as a Foreign Language for foreign students who arrived to study in Ukraine from non-English-speaking countries demonstrated lower academic progress.

УДК 636.4:612

Денисенко С.В.

БІОЕТИЧНЕ СТАВЛЕННЯ ДО ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН У НАВЧАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Обов'язком експериментатора є досягнення відтворювальних результатів дослідження із використанням мінімальної кількості лабораторних тварин. Відтворення патофізіологічних процесів на тваринах у навчальному процесі є формування насамперед етичних норм та бережне ставлення до тварин, та використання альтернативних підходів і засобів навчання. Дотримання біоетичних принципів стосується всіх напрямків вивчення матеріалу дисциплін медичного, ветеринарного та біологічного профілю.

Ключові слова: тварини, експеримент, навчальний процес, біоетичне ставлення, патогенез

Життя людини з початку її розвитку поєднано з тваринами. Ми настільки з ними пов'язуємо своє життя, що без цього симбіозу себе не уявляємо. Навколо нас птахи, бджоли, комахи, свійські та дикі тварини. При захворюваннях тварин наше спілкування з ними продовжується, і це не залежить від нас. І не обов'язково щоб людина працювала з тваринами, вона спілкується з ними через природні ресурси, продукти харчування.[4] Ще в 15-му сторіччі було зафіксовано, що тварини розповсюджують хвороби спільні для людини та тварин, а також можуть бути джерелом інфекції. Тому на захист населення від хвороб, спільних для людей та тварин залучили лікарів системи охорони здоров'я та лікарів ветеринарної медицини. Провідні вчені розробили заходи щодо попередження розповсюдження інфекції, та заходи щодо їх ліквідації, та здійснення взаємного обміну інформацією. [9]

При використанні тварин у навчальному процесі слід формувати в студентів повагу до етичних норм, бережного ставлення до тварин, не заподіявши їм шкоди. Разом із тим широке використання альтернативних підходів і засобів навчання (мультимедійні технології, тренажери, комп'ютерне моделювання, відеофільми) дозволяє значно поліпшити процес навчання і зменшити кількість експериментів на тваринах.

Для утримання тварин, щоб вони були здоровими потрібно, як і людині, якісне харчування, проведення своєчасного щеплення, проведення планової лабораторної діагностики для виявлення гельмінтів та інших паразитів, а також необхідно проводити заходи по збереженню навколишнього середовища у відповідному стані.[12]

При виникненні хвороб серед людей і тварин потрібні якісні ліки для їх лікування. Механізм дії лікарських засобів попередньо вивчається на лабораторних тваринах.[6] Патогенез захворювань, що виникають у людей і тварини ідентичні, їх більше 250. Сучасний рівень науки та техніки експерименту на тваринах дозволяє звести до мінімуму небажаний вплив дослідів на лабораторних тварин за рахунок моделювання експериментів та дотримання принципів біоетики.[7]

Загально прийнятим стандартом став принцип трьох "R" скорочення від англійських термі-

нів "refinement" (поліпшення), "reduction" (скорочення), "replacement" (заміна). [10] Він полягає в наступному:

- поліпшення і гуманізація поводження з тваринами під час підготовки і проведення експерименту;
- скорочення кількості використання тварин;
- заміна високоорганізованих тварин низькоорганізованими або використання альтернативних методів, включаючи методи математичного моделювання.

Загальні етичні вимоги до використання лабораторних тварин у медичних і біологічних експериментах в Україні розроблені робочою групою під керівництвом член кор. НАН і АМН України О.Г. Резнікова і ухвалені Першим національним конгресом з біоетики (2001 р.). Ці принципи розроблено у відповідності до основних положень біоетики та біоетичної експертизи, в інтересах захисту людини і всього біологічного різноманіття світу. Вони узгоджуються з положеннями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей" (Страсбург, Франція, 1985). Загальні положення цього документу наступні:

1. Біологічні та медичні експерименти на тваринах можуть проводитись лише у тих випадках, коли вони спрямовані на одержання нових наукових знань, сприяють поліпшенню здоров'я людини і тварин, збереженню живої природи, є вкрай необхідними для якісного навчання і підготовки фахівців, проведення судово-медичної та кримінальної експертизи, не становлять загрози для здоров'я людини.

2. Експерименти на тваринах виправдані тоді, коли є достатні підстави: сподіватись, що їхні результати суттєво сприятимуть досягненню хоча б одного із зазначених вище вимог. Неприпустимо використовувати тварин з дослідницькими та навчальними цілями, якщо ця мета може бути досягнута іншими шляхами, без використання тварин.

3. Слід уникати буквального дублювання вже раніше здійснених досліджень на тваринах, якщо вони не зумовлені доцільністю проведення експериментальних перевірок результатів дослідів.

4. Вибір виду тварин, їх кількості, методика досліджень має бути ретельно обґрунтованою до початку експериментів і схвалена уповноваженою особою чи органом біотичної експертизи.

5. Тварини для експериментів повинні надходити з сертифікованого джерела їх розведення. Використання бездомних тварин суперечить принципам біоетики та методу аналогів.

6. Визначаючи здатність тварин відчувати страждання і пам'ятати про них, при проведенні експериментів необхідно дотримуватися гуманності, уникати стресу, болю, спричинення тваринам тривалої шкоди здоров'ю і полегшувати їхні страждання. Необхідно прагнути до максимального скорочення числа тварин і там де це можливо, використовувати альтернативні методи, які не потребують їх участі.

7. Експериментальні роботи на тваринах повинен проводити кваліфікований дослідник (експериментатор) дотримуючись правил біоетики. Використання тварин у навчальному процесі проводиться під наглядом фахівця-викладача.

8. Лабораторії, наукові та навчальні заклади і організації, де проводяться експерименти на тваринах, підлягають відповідній атестації повноважними органами. [4]

Етика роботи з експериментальними тваринами вимагають також уваги до проблеми благополуччя здоров'я тварин в плані їх страждань і пошкоджень, полегшення болю, яку відчують лабораторні тварини в експерименті, зняття стресових впливів на організм тварин, а також харчування лабораторних тварин як потенційно впливовому фактору.[1]

На Першому Національному конгресі з біоетики (вересень 2001 рік, м. Київ) Трахтенберг І.М., Резніков О.Г. відзначили пріоритетність значущості розробки альтернативних методів в практиці проведення медико-біологічних досліджень. Особливо підкреслювалася необхідність розширення арсеналу тих з них, де виявляється певна кореляція між результатами цих методів і підсумками дослідів на теплокровних тваринах. Проте подібна кореляція відмічається далеко не завжди.[12]

На сучасному етапі головну роль в експериментальній фізіології, біохімії, генетиці, фармакології, токсикології й інших областях медицини приділяють проведенню дослідів на тваринах.[11] Необхідно по можливості обмежити їх за рахунок альтернативних методів - дослідів на безхребетних, за допомогою культури тканин, *in vitro* і т.д. - веління часу, пов'язане з гуманним ставленням до тварин у тому числі й самих учених. Тут виникає проблема встановлення біоетичних критеріїв наукової доцільності необхідності постановки експерименту на тваринах. Адже у принципі, коли експеримент залишається «єдиним допустимим методом», наприклад, вивчення механізму виникнення хвороби, особливостей її патологічних процесів, можливостей застосування нових лікарських засобів, впро-

бування нових хімічних сполучень, впроваджуваних в сучасне виробництво і сферу побуту, то розраховувати на альтернативні методи в такій ситуації не можливо. Тим більше, коли інтереси фізичного і психічного здоров'я суспільства вимагають задовольнити ще й наукову потребу дослідників у фундаментальних і прикладних дослідженнях з використанням тварин для постановки експерименту з метою отримання достовірних результатів. Зрозуміло, у кожному конкретному випадку доцільність або навіть безумовна необхідність дослідів на тваринах повинна бути строго аргументованою. Тут доречно звернути увагу на наступне загальне міркування, яке в даній проблемі носить принциповий характер. Тому і той, хто приніс експериментальних тварин на жертвний алтар науки в ім'я збереження здоров'я і благополуччя людини не повинен зустрічати морального засудження. [2]

1. Моральним обов'язком експериментатора є досягнення відтворюваних результатів дослідження із використанням мінімальної кількості тварин. Для цього використовують стандартизовані тварин, математичні методи планування експерименту та обробки одержаних даних, комп'ютерні та математичні моделі, досліді *in vitro* на мікроорганізмах, тканинних та клітинних культурах ті інші альтернативні методи. У навчальному процесі важливе місце посідають діючі моделі та імітуючі пристрої, макетування, використання аудіо- та відеоматеріалів.

2. Як правило, перевагу надають інбредним тваринам, стандартизованими за генетичними та мікробними показниками, умовами утримання і харчування. Але слід враховувати, екстраполяцію одержано таким шляхом, що дані на інші лінії тварин не завжди можливо перенести, і тоді виникає необхідність повторювання експериментів на інших лініях.

3. Особи та організації, які розводять тварин для експериментальної та навчальної роботи, підлягають відповідній атестації уповноваженими органами.

4. Дані про джерело одержання для експерименту тварин та їхня біологічна характеристика мають бути документально зафіксовані експериментатором. Особливо це стосується собак і котів та їхніх батьків.

Проведення експериментів:

1. Вибір технології експериментів на тваринах проводиться таким чином, що перевага надається методам, які потребують мінімальної кількості тварин, якнайменше спричиняють біль, страждання, дискомфорт або тривалі негативні наслідки для здоров'я тварин, а також не створюють безпосередньої загрози для здоров'я експериментатора, технічного персоналу, інших людей, тварин та навколишнього середовища. Експериментальний метод обирається з урахуванням можливості одержання достовірних результатів.

2. Виходячи з принципу гуманного поводжен-

ня з лабораторними тваринами, експериментатор і технічний персонал морально зобов'язанні під час проведення експерименту звести до мінімуму можливу шкоду для тварин, яка зазначена у попередньому параграфі, особливо при проведенні хірургічних операцій.

3. З метою виконання цих вимог необхідно застосовувати загальний наркоз, загальне чи місцеве знеболювання, за винятком тих випадків, коли це є несумісним із цілями експерименту (моделювання травми, шоківих станів, опікової хвороби та інше). У такому випадку експериментатор зобов'язаний зробити відповідне письмове повідомлення (окремою заявою або в тексті наукового проекту) і одержати схвалення уповноваженого органу з біотичної експертизи.

4. Якщо після закінчення експерименту відповідальною особою прийнято рішення піддослідну тварину залишити живою, необхідно прийняти всі можливі заходи щодо якнайшвидшого відновлення її здоров'я та благополуччя: повернення до належних умов утримання та догляду.

5. Не можна повторно використовувати тварину, яка вже була в експерименті, що супроводжувався болем чи стражданням, незалежно від застосування наркозу чи знеболювання, до відновлення задовільного стану здоров'я. Винятками є повторні експерименти, в яких тварина постійно буде знаходитись під загальним наркозом аж до її знеживлення, або такі, що пов'язані з мінімальним втручанням у здоров'я і благополуччя тварини.

6. Особливої уваги потребують наукові дослідження на собаках і котах. Ці тварини настільки близькі до життя людини, що віддавати їх на досліди аморально. Вони розуміють мову, інтонацію голосу, погляд, рухи людини але не можуть відповісти. Тому, на нашу думку, потрібен закон який забороняє проводити не гуманні дослідження на котах та собаках.

Знеживлення тварин:

1. Рішення про знеживлення тварини приймається експериментатором на етапі планування експерименту або наприкінці його виконання при виникненні несподіваних обставин, що є несумісним із життям тварини чи завдадуть в подальшому тривалого болю, стресу або шкоди її здоров'ю, в останньому випадку доцільно одержати консультацію лікаря ветеринарної медицини.

2. Знеживлення тварин повинно здійснюватись гуманним методом, тобто із спричиненням їй мінімального фізичного та емоційного страждання у відповідності до виду тварини, шляхом передозування наркозного препарату (ЗУ № 3446-IV від 21.02.2006 р., м. Київ "Про захист тварин від жорстокого поводження").

Відповідальність за порушення норм біоетики:

1. У питаннях використання тварин для наукових та навчальних цілей експериментатор керується моральною відповідальністю перед суспільством та тваринним світом.

2. Неприпустимо проведення експериментів на тваринах, що можуть завдати їм болю, стресу чи шкоди здоров'ю, з метою одержання особистої користі.

3. Дії експериментатора, що стосуються з поводженням з тваринами не повинні перечити нормам біоетики і законодавчим актам України та визнаним державою документам міжнародних організацій.

4. Адміністрація закладів, де поводяться експерименти на тваринах, особи, що проводять їх, організовують та здійснюють догляд за тваринами, несуть відповідальність за правильну організацію, проведення і поточний контроль наукової, експертної роботи або навчального процесу згідно діючих регламентних документів, що стосуються біоетики та біотичної експертизи.

До глобальних світових досягнень науково-технічного прогресу належить система Надійної Лабораторної Практики (Good Laboratory Practice - GLP). Міжнародне поширення GLP, яка запроваджує уніфікацію умов, що охоплюють практично всі етапи експерименту, та сприяє суттєвому зростанню рівня організації досліджень, метою яких є обґрунтування безпечності біомедичних розробок, що пропонуються до широкого використання, безумовно, є значною подією в історії доклінічної практики створення лікарських засобів. [3]

Дотримання біоетичних принципів стосується всіх напрямків вивчення матеріалу дисциплін медичного, ветеринарного та біологічного профілю. [8] Впровадження Болонського принципу навчання на Україні підвищує знання нашого студента, заохочує досягнення до європейського рівня.

Таким чином, слідуючи новим біоетичним принципам по відношенню до використання лабораторних тварин в експерименті та навчальному процесі необхідно впроваджувати нові сучасні альтернативні технології ставлення дослідів для розробки нових заходів лікування і підготовки нового покоління лікарів і науковців. [5]

Література

1. Западнюк І.П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П.Западнюк, В.И.Западнюк, Е.А.Захария, Б.В.Западнюк. – К.: Вища школа, 1983. – 383 с.
2. Калюжний Л.В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности / Калюжний Л.В. – М.: Медицина, 1984. – 214 с.
3. Лещинский А.Ф. Пелоидо- и фармакотерапия при воспалительных заболеваниях / А.Ф.Лещинский, З.И.Зуза. – К.: Здоров'я, 1985. – 184 с.
4. Витте П.Н. Биоэтическая оценка баланса индивидуального риска в эпидемиологических исследованиях / П.Н. Витте // Перший національний конгрес з біоетики, 2004. – С. 131.
5. Вітенко І.С. Особливості викладання біоетики студентам вищих навчальних закладів України / І.С. Вітенко, А.Я. Циганенко // II національний конгрес з біоетики, 2004. – К. – С. 193.
6. Кайдашев І.П. Влияние пептидного биорегулятора вермилата на эмбрио- и фитогенез у лабораторных животных / И.П. Кайдашев, М.В. Денисенко // Вестник проблем современной медицины. – 1997. – № 10. – С. 138-143.
7. Кайдашев І.П. Вплив на показники вуглеводного обміну у лабораторних тварин / І.П. Кайдашев, О.І. Цебржинский // Збір-

- ник "Фізіологія та патологія імунітету, гемостазу та перекісного окислення ліпідів". – Полтава, 1997. – С. 6.
8. Кундієв Ю. Біоетика: витоки, стан, перспективи / Ю. Кундієв, М. Кисельов // Вісник НАН України. – 1999. – №8. – С. 6-12.
 9. Мелихов О.Г. Этические комитеты и клинические испытания лекарственных средств / О.Г. Мелихов // Клиническая фармакология и фармакотерапия. – 1997. – Т.6, №3. – С. 21-25.
 10. Резніков О.Г. Проблеми етики при проведенні експериментальних медичних та біологічних досліджень на тваринах України / О.Г. Резніков // Перший національний конгрес з біоетики. Тези доповідей. – К., 2001. – С. 10.
 11. Стефанов А.В. Этические принципы проведения клинических исследований лекарственных средств / А.В. Стефанов, В.И. Мальцев // Перший національний конгрес з біоетики. Тези доповідей. – К., 2001. – С.37.
 12. Трахтенберг И.М. Альтернативные методы и принципы научной целесообразности в медико-биологических исследованиях / И.М. Трахтенберг, А.Г. Резніков // Перший національний конгрес з біоетики. Тези доповідей. – К., 2001. – С.38.

Реферат

БИОЭТИЧЕСКОЕ ОТНОШЕНИЕ К ЛАБОРАТОРНЫМ ЖИВОТНЫМ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ

Денисенко С.В.

Ключевые слова: животные, эксперимент, учебный процесс, биоэтическое отношение, патогенез

Обязанностью экспериментатора является достижение сопоставимых результатов исследования при использовании минимального количества лабораторных животных. Воспроизведение патофизиологических процессов на животных в учебном процессе — это формирование, в первую очередь, этических норм и бережного отношения к животным, а так же применение альтернативных подходов и способов обучения. Соблюдение биоэтических принципов касается всех направлений изучения материала дисциплин медицинского, ветеринарного и биологического профиля.

Summary

BIOETHICAL TREATMENT OF LABORATORY ANIMALS IN THE PROCESS OF STUDYING

Denysenko S.V.

Key words: animals, experiment, process of studying, bioethical treatment, pathogenesis

The experimenter's duty is to achieve the productive results of the investigation by means of using the minimal quantity of laboratory animals. Reproduction of the pathophysiological processes in animals in the process of studying is forming, first of all, ethical norms, careful treatment of animals and using alternative approaches and methods of studying. Adhering of the bioethical principles should be applied to all directions of studying of the material in medical, veterinary and biological sphere.

УДК 37.013.83:616-051

Демченко Н.М., Мішук К.О.

АНДРАГОГІЧНІ АСПЕКТИ В ПЕДАГОГІЧНІЙ СПАДЩИНІ МИКОЛИ ПИРОГОВА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

У статті розглядаються андрагогічні аспекти в педагогічній спадщині Миколи Пирогова. Схарактеризовано місце й роль М. Пирогова в історії вітчизняної андрагогіки другої половини XIX століття. У роботі проаналізовано ідеї розвитку вітчизняної андрагогіки у педагогічній спадщині Миколи Пирогова.

Ключові слова: М. Пирогов, педагогічна спадщина, андрагогіка, недільні школи.

В умовах стрімкого розвитку освітніх послуг, що пропонують дорослим, сформувався відносно новий напрямок освітньої сфери – андрагогіка. Важливим джерелом продуктивного пошуку нових шляхів розвитку теорії і практики навчання та виховання є їхні історико-педагогічні передумови. У зв'язку з цим виникає об'єктивна потреба в поглибленому осмисленні педагогічної думки минулого, яка за своєю сутністю є «завжди персоніфікованою» [1]. Вивчення педагогічної персоналії дозволяє дослідити історико-педагогічний процес із позиції його творців, сприяє розширенню ореолу педагогічної думки. Увагу сучасних дослідників насамперед привертають педагоги, діяльність яких належить кризовим, переломним для держави історичним періодам.

Складними соціально-економічними, політичними умовами розвитку країни та активними пошуками нових методолого-теоретичних основ становлення вітчизняної андрагогіки характеризується друга половина XIX століття. Окресле-

ному періодові належить скарбниця педагогічної спадщини провідних вітчизняних та українських педагогів, діячів освіти, просвіти, учених, мислителів, зокрема Х. Алчевської, М. Бунакова, В. Вахтерова, М. Корфа, М. Пирогова, К. Ушинського, Т. Шевченка та ін.

Однією з непересічних персоналій цього часу є Микола Пирогов (1810-1881) – учений і педагог, професор, член-кореспондент Російської Академії наук, основоположник воєнно-польової хірургії, анатом-хірург, значущість і результативність педагогічної і просвітницької діяльності якого високо поцінована його сучасниками. М. Пирогов є одним із реформаторів системи освіти у Російській імперії у II пол. XIX ст., засновником університету в Одесі, недільних шкіл, попечителем Одеського і Київського навчальних округів, автором проекту реформи школи, в якому він заклали основи нової педагогічної системи.

У різні часи аналізові підлягала здебільшого наукова спадщина вченого, унаслідок чого М. Пирогова знали передовсім як хірурга-

- ник "Фізіологія та патологія імунітету, гемостазу та перекісного окислення ліпідів". – Полтава, 1997. – С. 6.
8. Кундієв Ю. Біоетика: витоки, стан, перспективи / Ю. Кундієв, М. Кисельов // Вісник НАН України. – 1999. – №8. – С. 6-12.
 9. Мелихов О.Г. Этические комитеты и клинические испытания лекарственных средств / О.Г. Мелихов // Клиническая фармакология и фармакотерапия. – 1997. – Т.6, №3. – С. 21-25.
 10. Резніков О.Г. Проблеми етики при проведенні експериментальних медичних та біологічних досліджень на тваринах України / О.Г. Резніков // Перший національний конгрес з біоетики. Тези доповідей. – К., 2001. – С. 10.
 11. Стефанов А.В. Этические принципы проведения клинических исследований лекарственных средств / А.В. Стефанов, В.И. Мальцев // Перший національний конгрес з біоетики. Тези доповідей. – К., 2001. – С.37.
 12. Трахтенберг И.М. Альтернативные методы и принципы научной целесообразности в медико-биологических исследованиях / И.М. Трахтенберг, А.Г. Резніков // Перший національний конгрес з біоетики. Тези доповідей. – К., 2001. – С.38.

Реферат

БИОЭТИЧЕСКОЕ ОТНОШЕНИЕ К ЛАБОРАТОРНЫМ ЖИВОТНЫМ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ

Денисенко С.В.

Ключевые слова: животные, эксперимент, учебный процесс, биоэтическое отношение, патогенез

Обязанностью экспериментатора является достижение сопоставимых результатов исследования при использовании минимального количества лабораторных животных. Воспроизведение патофизиологических процессов на животных в учебном процессе — это формирование, в первую очередь, этических норм и бережного отношения к животным, а так же применение альтернативных подходов и способов обучения. Соблюдение биоэтических принципов касается всех направлений изучения материала дисциплин медицинского, ветеринарного и биологического профиля.

Summary

BIOETHICAL TREATMENT OF LABORATORY ANIMALS IN THE PROCESS OF STUDYING

Denysenko S.V.

Key words: animals, experiment, process of studying, bioethical treatment, pathogenesis

The experimenter's duty is to achieve the productive results of the investigation by means of using the minimal quantity of laboratory animals. Reproduction of the pathophysiological processes in animals in the process of studying is forming, first of all, ethical norms, careful treatment of animals and using alternative approaches and methods of studying. Adhering of the bioethical principles should be applied to all directions of studying of the material in medical, veterinary and biological sphere.

УДК 37.013.83:616-051

Демченко Н.М., Мішук К.О.

АНДРАГОГІЧНІ АСПЕКТИ В ПЕДАГОГІЧНІЙ СПАДЩИНІ МИКОЛИ ПИРОГОВА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

У статті розглядаються андрагогічні аспекти в педагогічній спадщині Миколи Пирогова. Схарактеризовано місце й роль М. Пирогова в історії вітчизняної андрагогіки другої половини XIX століття. У роботі проаналізовано ідеї розвитку вітчизняної андрагогіки у педагогічній спадщині Миколи Пирогова.

Ключові слова: М. Пирогов, педагогічна спадщина, андрагогіка, недільні школи.

В умовах стрімкого розвитку освітніх послуг, що пропонують дорослим, сформувався відносно новий напрямок освітньої сфери – андрагогіка. Важливим джерелом продуктивного пошуку нових шляхів розвитку теорії і практики навчання та виховання є їхні історико-педагогічні передумови. У зв'язку з цим виникає об'єктивна потреба в поглибленому осмисленні педагогічної думки минулого, яка за своєю сутністю є «завжди персоніфікованою» [1]. Вивчення педагогічної персоналії дозволяє дослідити історико-педагогічний процес із позиції його творців, сприяє розширенню ореолу педагогічної думки. Увагу сучасних дослідників насамперед привертають педагоги, діяльність яких належить кризовим, переломним для держави історичним періодам.

Складними соціально-економічними, політичними умовами розвитку країни та активними пошуками нових методолого-теоретичних основ становлення вітчизняної андрагогіки характеризується друга половина XIX століття. Окресле-

ному періодові належить скарбниця педагогічної спадщини провідних вітчизняних та українських педагогів, діячів освіти, просвіти, учених, мислителів, зокрема Х. Алчевської, М. Бунакова, В. Вахтерова, М. Корфа, М. Пирогова, К. Ушинського, Т. Шевченка та ін.

Однією з непересічних персоналій цього часу є Микола Пирогов (1810-1881) – учений і педагог, професор, член-кореспондент Російської Академії наук, основоположник воєнно-польової хірургії, анатом-хірург, значущість і результативність педагогічної і просвітницької діяльності якого високо поцінована його сучасниками. М. Пирогов є одним із реформаторів системи освіти у Російській імперії у II пол. XIX ст., засновником університету в Одесі, недільних шкіл, попечителем Одеського і Київського навчальних округів, автором проекту реформи школи, в якому він заклавав основи нової педагогічної системи.

У різні часи аналізові підлягала здебільшого наукова спадщина вченого, унаслідок чого М. Пирогова знали передовсім як хірурга-

анатома, що завадило комплексному висвітленню сучасниками його теоретичних ідей і результатів масштабної просвітницької діяльності. Метою даної розвідки є виявлення ідей розвитку вітчизняної андрагогіки у педагогічній спадщині Миколи Пирогова.

Педагогічна спадщина М. Пирогова сповнена реформаторських ідей як щодо розвитку шкільної системи навчання, так і стосовно еволюції вітчизняної андрагогіки як науки, що займається проблемами освіти дорослих. Слід відзначити, що М. Пирогов розглядав педагогіку як науку про виховання не тільки дітей, але й людини взагалі. Учений не залишив після себе спеціальної фундаментальної праці з педагогіки, лише статті, промови, циркуляри і звіти. Однак і в цій спадщині є багато значущих, оригінальних думок і положень, викладених людиною, розум якої був дисциплінований науковим мисленням. Варто відзначити, що педагог вважав формування «справжніх людей» одним з найважливіших питань життя. Головний шлях цього – моральне виховання особистості, в якій наукові знання, переконання, почуття громадянського обов'язку вживаються з релігійно-християнською мораллю.

Поєднання та розвиток різноманітних форм позашкільної освіти та просвітництва дорослих у другій половині XIX століття супроводжувалось зародженням перших педагогічних ідей та теоретичних положень у сфері освіти дорослих. Виникнення педагогічних ідей у галузі загальної освіти дорослих у Російській імперії пов'язане із економічним і суспільно-політичним розвитком країни у другій половині XIX століття. З одного боку, розвиток капіталістичного виробництва висував нові, більш високі вимоги до рівня грамотності, освіти і розвитку робітників. З іншого – зростання громадянської самосвідомості й політичної активності самих робітників обумовлювало їхнє прагнення до освіти. Для стихійних форм позашкільної освіти дорослого населення потребувалося теоретичне осмислення.

Основою для формування перших дидактичних ідей стала діяльність недільних загальноосвітніх шкіл. Метою таких шкіл було навчання всіх бажаних грамоті, оскільки чимала частина населення країни не вміла ні читати, ні писати, і виникала досить велика потреба в отриманні хоча б елементарних знань. Засновані як навчальні заклади для дорослих і дітей, недільні школи були найбільш ранньою формою освіти.

Офіційний дозвіл на відкриття недільних шкіл і практичну допомогу для їх створення забезпечив М. Пирогов, обіймаючи посаду попечителя Київського навчального округу. У листі до міністра освіти від 13 жовтня 1859 р. він писав: «Беручи до уваги користь недільних шкіл для дітей трудового класу, які не мають ні часу, ні грошей, я дозволив... студентам відкрити недільну школу для хлопчиків» [3].

Перша недільна школа була відкрита 11 жовтня 1859 року в приміщенні Києво-Подільського

повітового дворянського училища. У ній навчалося понад сто учнів віком від семи до тридцяти років. Це були кравці і шевці, столяри і маляри, токарі, особи без професії. Заняття проводились у недільні та святкові дні. Особливістю їх було не тільки те, що учні навчалися там безкоштовно, а й те, що вчителі працювали добровільно. В основному це були студенти Київського університету, в майбутньому велика плеяда відомих учених, письменників, громадських діячів — цвіт української інтелігенції. Серед них: Михайло Петрович Старицький — талановитий український поет, драматург і прозаїк, який певний час жив на Поділлі; Михайло Петрович Драгоманов — український публіцист, історик, фольклорист і громадський діяч; Анатолій Патрикійович Свидницький — письменник, який особисто склав для недільних шкіл підручник «Русская азбука»; Каленик Васильович Шейковський — мовознавець, етнограф і видавець, автор «Південно-руського словника», написав для недільних шкіл підручник «Домашня наука»; Веніамін Йосипович Португалов - відомий лікар-публіцист та ін. Усього для першої недільної школи висловили бажання бути вчителями 17 студентів університету та один студент духовної Академії. Офіційний догляд за недільними школами було доручено професорові Павлову та штатному доглядачеві повітової школи І. Слепушкіну [5].

Пізніше, у 1863 р. М. Пирогов у своїй праці «О воскресных школах» визначав: «За запровадження недільних шкіл узялися першими мало-роси, ревні шанувальники Куліша та Шевченка, кращі учні професора Павлова... Вчителі, кращі і за здібностями, і за моральністю, взялися навчати грамоти, письма і рахування з несподіваним педагогічним тактом, звернули увагу на нові засоби навчання, зайнялися ними і досягли успіхів понад всякого чекання» [6]. М. Пирогов відзначав «разючу відмінність між цією недільною школою і звичайними казенними школами і в їхніх прийомах, і в їхніх способах навчання, і в поводженні учителя з учнями» й робив висновок, що «недільні школи — предмет необхідності» [5]. Вчений підкреслював, що «у нас недільні школи важливі не стільки тому, що поширюють грамотність шляхом найнадійнішим, - тобто шляхом приватної ініціативи та благодійності, - скільки тим, що заохочують до навчання ремісничий і робітничий клас народу, відволікаючи їх, разом з тим, від неробства та розгулу» [6].

Програма недільної школи, на думку М. Пирогова, повинна була складатися з навчання писемності й осмисленої грамоти, лічби та деяким технічним предметам. Загальноприйнятий предмет «Закон Божий» повинен був входити в програму лише там, де не було розкольників» [6]. Щоб уникнути проникнення розкольників до шкіл, цей предмет повинен був викладати не священик, а семінарист або учень духовної академії.

Що стосується зміни програми недільних шкіл

з метою збільшення числа предметів, то тут М. Пирогов був непохитний: «Іншої програми для простих, народних недільних шкіл не може і не повинно бути... Чим обмеженіше і чіткіше буде мета, тим вірніше результати. А мета народних недільних шкіл і повинна полягати в поширенні осмисленої грамотності» [6]. На основі статті М. Пирогова «О воскресных школах» можна зробити висновок, що заняття в школі відбувалися раз на тиждень у неділю протягом двох годин. Учили грамоті, письму, лічбі і все це «з незвичайним педагогічним тактом», що, у свою чергу, значно впливало на успіхи учнів.

Недільна школа як свого роду новий педагогічний феномен стала користуватися великою популярністю серед населення, оскільки мала суттєві позитивні відмінності від казенних шкіл XIX століття. Така форма навчання стала залучати все більше число учнів, і на початок 60-х років XIX століття недільні школи були організовані не лише в столичних і губернських містах, але і в повітах, а також в селах [4].

За свідченням М. Пирогова, викладачі – студенти, гімназисти старших класів, шкільні вчителі та інші особи – працювали із величезним захопленням, застосовували нові методи навчання, внаслідок чого «грамота засвоювалась майже вдвічі й навіть втричі швидше, ніж у повітових та інших училищах, які відвідувались щоденно» [5]. Учителі київських недільних шкіл одними з перших застосовували звуковий метод навчання

читанню замість буквенного. І.І. Слепушкін (завідувач недільної школи на Подолі) підкреслював, що Пирогов зміцнив становище недільних шкіл у Києві й «полегшив їх появу в інших містах» [4].

Отже, у статті схарактеризовано місце й роль М. Пирогова в історії вітчизняної андрагогіки другої половини XIX століття. З'ясовано, що М. Пирогов займає чільне місце в плеяді вітчизняної інтелігенції другої половини XIX століття як активний учасник громадсько-педагогічного руху, що відстоював ідею створення недільних шкіл, брав участь у реалізації провідних освітніх ініціатив, спрямованих на утвердження в суспільній свідомості цінностей освіти, створення загальнодоступної системи освітніх закладів, поступового переходу від класичної до сучасної шкільної програми, гуманізацію шкільного життя.

Література

1. Василькова Т.А. Основы андрагогики: учебное пособие / Т.А.Василькова. – М. : КНОРУС, 2009. – 256 с.
2. Левківський М. В. Освітньо-педагогічна діяльність М. Пирогова / М.В.Левківський // Історія педагогіки : підруч. для студ. вищ. навч. закл. / М.В.Левківський. – [Вид. 2-ге, доповн.]. – К. : Центр навч. л-ри, 2006. – С. 227–230.
3. Основы андрагогики: Учеб. пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений / [И.А.Колесникова, А.Е.Марон, Е.П.Тонконогая и др.] ; Под. ред. И.А.Колесниковой. – М. : Издательский центр «Академия», 2003. – 240 с.
4. Очерки истории школы и педагогической мысли народов СССР. Вторая половина XIX в. / Отв.ред. А.И.Пискунов. – М. : «Педагогика», 1976. – 600 с.
5. Пирогов Н.И. Вопросы жизни. Избранные педагогические сочинения / Пирогов Н.И. – М., 1985. – С.29–51.
6. Пирогов Н.И. О воскресных школах. Избранные педагогические сочинения / Пирогов Н.И. – М., 1985. – С.301–308.

Реферат

АНДРАГОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ПЕДАГОГИЧЕСКОМ НАСЛЕДИИ НИКОЛАЯ ПИРОГОВА.

Демченко Н.М., Мишук К.О.

Ключевые слова: Н. Пирогов, педагогическое наследие, андрагогика, воскресные школы.

В статье рассматриваются андрагогические аспекты в педагогическом наследии Николая Пирогова. Охарактеризовано место и роль Н. Пирогова в истории отечественной андрагогики второй половины XIX века. В работе проведен анализ идей развития отечественной андрагогики в педагогическом наследии Николая Пирогова.

Summary

ANDRAGOGIC ASPECTS IN MYKOLA PYROGOV'S PEDAGOGICAL HEREDITY.

Demchenko N.M., Mishuk K.O.

Key words: M. Pyrogov, pedagogical heredity, andragogics, Sunday schools.

Andragogic aspects in Mykola Pyrogov's pedagogical heredity have been considered in the present article. M. Pyrogov's place and role in the history of home andragogics of the second half of the XIX century have been characterized. The ideas of home andragogics development in Mykola Pyrogov's pedagogical heredity have been analyzed in the present paper.

УДК 37.013.43

Ніколаєва Н. М., Коваленко К. Г.

ПОНЯТТЯ ОСОБИСТІСНОЇ КУЛЬТУРИ МЕНЕДЖЕРА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава,

Дослідження присвячено з'ясуванню поняття «культура» в її широкому значенні. Основну увагу приділено визначенню даного поняття. Поняття культура пройшло довгий історичний розвиток. Поняття культура є об'єктом вивчення досліджень сучасних науково-педагогічних праць. У статті розглядаються провідні види, ознаки й риси культури.

Ключові слова: матеріальна культура, духовна культура, особистість, особистісна культура, цінності.

Особливістю XXI ст. є тенденція до формування полікультурного простору в умовах глобалізації та трансформації суспільства. Поряд із впровадженням у виробництво найновіших досягнень науки і техніки, появою нових технологій, енергоджерел і матеріалів, розвитком системи комунікацій та міжнародної торгівлі існує не лише загроза світової екологічної кризи, а й кризи культури. Першим кроком до реабілітації нашого суспільства є осмислення сутності самого поняття «культура» і саме тому ця проблема стає дедалі актуальнішою.

Поняття «культура» розвивалось історично, і вперше, як зазначає В. Городяненко, почало використовуватись у Давньому Римі, де означало обробіток землі, виховання, освіту [14]. Поступово термін розширювався і почав втрачати свій первісний зміст. Так, в епоху Середньовіччя культуру розглядали як постійне духовне самовдосконалення особистості, життя в гармонії з Богом. Філософи Відродження культуру трактують як засіб творення ідеальної особистості – всебічно освіченої та вихованої згідно з принципами високої моральності, фізично розвинутої і душевно стійкої [2].

У сучасному значенні поняття «культура» стало використовуватись у XVII ст., в якості самостійного – з'явилося в працях німецького юриста та історіографа С. Пуфендорфа (1632-1694 рр.), зазначає П. Гуревич [5]. До цього часу воно використовувалося в словосполученнях, визначаючи «функцію чого-небудь»: «cultura juris» («вироблення правил поведінки»), «cultura scientiae» («набуття знань, досвіду»), «cultura litterarum» («вдосконалення писемності») [9].

В. Межуєв стверджує, що у більшості лінгвістів не викликає сумніву те, що своїм походженням як лексичної одиниці термін «культура» зобов'язаний латинському слову «colere», що означає обробляти землю, доглядати, культивувати. В класичній латині це слово використовується, як правило, саме в цьому сполученні. І лише згодом термін «культура» частіше став використовуватись саме в значенні освіченості, вихованості людини [9].

У сучасній науці не існує єдиного цілісного визначення поняття культури [12], бо культурні процеси і явища відрізняються своєю складністю та багатогранністю. Так, за підрахунками амери-

канських культурологів Альфреда Кребера і Клайда Клакхона, з 1871 до 1919 року існувало 7 визначень культури, а з 1920-1950 років з'явилося ще 157 [7]. Зараз їх налічується понад 500 [11].

Сучасне визначення поняття «культура», згідно із декларацією, прийнятою на Всесвітній конференції з культурної політики, проведеної під егідою ЮНЕСКО 1982 року, культура тлумачиться як комплекс характерних матеріальних, духовних, інтелектуальних і емоційних рис суспільства, що включає в себе не лише різні мистецтва, а й спосіб життя, основні правила людського буття, системи цінностей, традицій та вірувань [1].

У Новому тлумачному словнику української мови подано 3 основні лексичні значення поняття культура: 1) сукупність матеріальних і духовних цінностей, створених людством протягом його історії; 2) освіченість, вихованість; 3) рівень, ступінь досконалості якоїсь галузі господарської або розумової діяльності [10]. Поняття «культура» вказує як на спільну відмінність людської життєдіяльності від біологічних форм життя, так і якісну своєрідність конкретних проявів цієї життєдіяльності: в певні історичні епохи, для різноманітних суспільств, народностей, націй, особливостей поведінки і діяльності людей в конкретних сферах життя. У більш вузькому значенні культура – це сфера духовного життя людей [12]. Загальними ознаками культури є: рівновага духовних та матеріальних цінностей; спрямованість (культура містить прагнення до ідеалу); панування над природою; історичність; вона є підставою для формування особистих і колективних ідентичностей, надає відчуття належності до більш широких спільнот; вона є штучно створеним людьми середовищем існування; вона передається за допомогою навчання, комунікації [13].

Через те, що єство людини має духовну та матеріальну сторони і людина живе в духовному й матеріальному світі, виокремлюють матеріальну і духовну культуру. Кожна з них, взята окремо, виражає поняття культури у більш вузькому значенні слова.

Матеріальна культура становить суму досягнень людства, створених в ході історії для задоволення суспільних потреб, а духовна – здат-

ність людини до самовдосконалення, усвідомлення загальнолюдських цінностей та моральних норм. У загальнокультурному розвитку людства основне, визначальне значення має матеріальна культура – досягнення, які виражають головним чином рівень освоєння людиною сил природи. Вона охоплює всю сферу матеріально-практичного існування і розвитку людей, всю сферу їх безпосереднього впливу на природу [2].

Таким чином, матеріальну культуру можна поділити на культуру праці (засоби праці) та культуру побуту (засоби користування). Якщо матеріальна культура є результатом матеріальної діяльності людей, то духовна культура – результат духовної діяльності. Вона відображає досягнення, які показують рівень і глибину пізнання природи і суспільства, широту світогляду, втілення в суспільне життя ідей і знань.

Духовна культура, таким чином, є вищим проявом і спрямовуючим чинником у системах цілісної людської культури, оскільки саме вона орієнтує, мотивує, формує, визначає, надає сенсу всім сферам діяльності людини, зокрема сфері матеріального виробництва [7].

Отже, культура, як феномен суспільного життя, є результатом суспільної діяльності, засобами якої практично і духовно людина перетворює світ і саму себе, створюючи свій власний, надприродний світ, у якому вона живе.

Таким чином, аналіз підходів до визначення поняття «культура» дозволив зробити наступні висновки: констатуюча особливість культури – спрямованість на людину, на все те, що їй властиве та відрізняє її від тварини; пов'язаність із людською діяльністю та соціальним буттям; із розвитком діяльності змінюються, вдосконалюються суспільні відносини, вони ж диктують стан культури; культура віддзеркалює спосіб життя; культура є показником рівня духовного життя людей; за допомогою культури здійснюється обмін інформацією в часі та просторі [4].

Викладені матеріали дають змогу глибоко осмислити сутність «культури», на цій основі дослідити та сформулювати визначення такого важливого її аспекту, як «особистісна культура».

Отже, особистісна форма культури – це можливість людини бачити, чути, слухати тощо, оточуючі цінності предметного світу, засвоювати їх, розвиваючи себе, тобто, створювати або коригувати власну сукупність здібностей, схильностей, рівнів і якостей, до яких традиційно відносять таланти, геніальність, бездарність, лінощі, волю, рівень прагнення до мети і багато іншого. Все це складає неповторний соціальний портрет людини і дає її характеристики. Особистісна форма культури створюється під впливом безлічі оточуючих предметів, впливу соціальних установок і орієнтацій, але в неповторній вибірковості, яка дозволяє проявити унікальність і оригінальність людини [3; 5].

Таким чином, особистісна і предметна форма

культури постійно взаємодіють між собою, доповнюють себе і стають сходиною для подальшого розвитку особистості.

Особистісні цінності або особистісна форма культури – і похідне і твірне культури в усьому її різноманітті. Природно, що сама людина – основа основ, цінність цінностей культури, що складається з її здібностей, талантів, особливостей і рис вдачі.

Особистісна форма культури – дуже складна для вивчення і дотепер представники всіх напрямів (науки, мистецтва, релігії) сперечаються про природу геніальності, можливості її цілеспрямованого вирощування; про властивості і якості таланту, поєднання в ній здібностей до творчості і етичної основи; сутність агресивності і позицій її приборкання тощо. І кожен підхід до визначення людини правильний, але розкриває лише частину проблеми [8].

Особистість як цінність створюється всім різноманіттям культури, яке вона (особистість) відбирає, сприймає лише їй властивим чином. Проблеми виховання, освіти, соціалізації дитини в сім'ї, дитячому саду, школі, дружніх групах тощо вибудовуються в складний багатоступінчастий модус, який створює індивідуальну особистість, її неповторність і унікальність [4].

Особливе місце у світі культури займають її морально-етичні та естетичні аспекти. Мораль регулює життя людей у різних сферах – у побуті, сім'ї, на роботі, в політиці, науці тощо.

Нормативність культури підтримується у міжособистісних взаємостосунках людей і в результаті функціонування різноманітних соціальних інституцій. Величезну роль у передачі духовного досвіду відіграє система освіти. Людина, яка вступає у життя, засвоює не тільки знання, а й принципи, норми поведінки, сприйняття, розуміння і ставлення до оточуючої дійсності.

Культура особистості є мірою соціальності людини. Яка людина, така і її культура. Вона характеризується в поняттях рівня культури, її наявності чи відсутності. Ця культура може бути більш-менш систематизованою чи «мозаичною», складаючись під впливом багатьох розрізнених чинників. Людина – і творіння культури, і творець культури [6].

Особистість є культурною настільки, наскільки вона засвоює і реалізує у своїй життєдіяльності вищі цінності суспільства, перетворює їх у своє внутрішнє духовне надбання. Отже, людину можна сприймати, розуміти не по тому, які у неї судження про культуру, а по тому, як вона особисто реалізує ці уявлення практично – як вона живе.

Таким чином, культура є явищем, яке розкриває сутність, природу, спосіб життєдіяльності людини. Поза людиною у відриві від неї культура просто не існує. Особистість повинна мати в сучасному суспільстві високу культуру мислення, у виробленні якої визначальна роль належить філософії.

Література

1. Бенин В. Л. Высшее образование и культура / В. Л. Бенин // Фундаментальные исследования. – 2006. – № 6. – С. 64-67.
2. Библер В. С. Культура. Диалог культур (опыт определения) / В. С. Библер // Вопросы философии. – 1989. – № 6. – С. 31-44.
3. Більченко Є. В. Педагогіка як форма буття культури: перспективи діалогу педагогічної та культурологічної парадигм / Є. Більченко // Шлях освіти. – 2006. – № 3. – С. 2-5.
4. Гончаренко С. У. Український педагогічний словник / С. У. Гончаренко. – К.: Либідь, 1997. – 376 с.
5. Гуревич П. С. Культурология: Учебник / П. С. Гуревич. – [3-е изд., перераб. и доп.]. – М.: Гайдарики, 2003. – 280 с.
6. Кант И. Сочинения: в 6-ти томах / И. Кант. – М.: Мысль, 1966. – Т. 5. – 564 с.
7. Кертман Л. История культуры стран Европы и Америки (1870-1917) / Л. Кертман. – М.: Высшая школа, 1987. – 304 с.
8. Маркрян Э. С. Очерки теории культуры / Э. С. Маркрян. – Ереван: Изд-во АН Армянской ССР, 1969. – 228 с.
9. Межуев В. М. Культура и история / В. М. Межуев. – М.: Политиздат, 1977. – 197 с.
10. Новий тлумачний словник української мови: у 3-х томах / В. Яременко, О. Сліпущо. – К.: Аконті, 2001. – Т. 3. – 862 с.
11. Причепій Є. М. Філософія: [підручник] / Є. М. Причепій, А. М. Черній, Л. А. Чекаль. – К.: Академвидав, 2007. – 592 с.
12. Российская педагогическая энциклопедия: в 2-х томах / За ред. В. В. Давыдов. – М.: Большая Российская энциклопедия, 1993. – Т. 1. – 608 с.
13. Городяненко В. Г. Соціологічна енциклопедія / Городяненко В. Г. – К.: Академвидав, 2008. – 456 с.
14. Соціологія: Підручник / За ред. В. Г. Городяненка. – К.: Академія, 2008. – 544 с.

Реферат

ПОНЯТИЕ ЛИЧНОСТНОЙ КУЛЬТУРЫ МЕНЕДЖЕРА

Николаева Н. Н., Коваленко К. Г.

Ключевые слова: материальная культура, духовная культура, личность, личностная культура, ценности.

Данное исследование посвящено определению основных понятий культуры в широком значении. Особое внимание уделяется определению понятия «культура». Данное понятие имеет долгий исторический процесс развития. Понятие «культура» является объектом изучения и исследования в современных научно-педагогических трудах. В статье рассматриваются основные виды, признаки и особенности культуры.

Summary

THE CONCEPT OF MANAGER'S PERSONAL CULTURE

Nikolayeva N. N., Kovalenko K. G.

Key words: material culture, spiritual culture, person, personal culture, values.

This investigation is devoted to the concept "culture" in its wide sense. Much attention is paid to the definition of this concept. A concept culture had a long historic development. A concept culture is an object of study in the modern research and educational works. Main types, features, peculiarities of a culture are studied.

УДК 611:371.3

Тихонова О.О.

ОСНОВНІ ШЛЯХИ СТИМУЛЯЦІЇ ПІЗНАВАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ В ПРАКТИЦІ ВИКЛАДАННЯ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В статті розглядають основні шляхи стимуляції пізнавальної діяльності у іноземних студентів, які навчаються на кафедрі анатомії людини. Серед основних методів визначається необхідність комплексного підходу до вирішення проблеми шляхом поєднання алгоритмізації навчання, оптимальної організації самостійної роботи цих студентів, використання конструктивних методів контролю знань, ширше застосування наочних методів навчання, формування відповідних практичних навичок. Підкреслюється важливість формування мотивації. Відмічається гостра необхідність застосування в процесі навчання іноземних студентів анатомії людини сучасних інформаційних технологій.

Ключові слова: стимуляція пізнавальної діяльності, алгоритмізація навчання, мотивація.

Вступ

Головною рушійною силою в педагогіці є пізнавальний інтерес студента, без нього стає неможливою підготовка фахівця з вищою медичною освітою. Така істина розповсюджується на всі верстви студентів (як вітчизняних, такі іноземних). Відповідно з цим однією з головних проблем вищої школи стає стимуляція пізнавальної діяльності студентів.

По відношенню до іноземних студентів ця проблема на сучасному етапі набула особливої гостроти [1]. На нашу думку, дане завдання повинно розглядатися під особливим кутом зору, так як є низка особливостей, які виділяють цю проблему в окремий ранг. Виникнення відчуття

потреби в отриманні знань можливе лише шляхом стимуляції зацікавленості студента в цьому. Безумовно, що для іноземного студента засвоєння теоретичних предметів медичного вузу, зокрема анатомії людини, ускладнюється низкою специфічних обставин: це мовний бар'єр, велика імовірність виникнення стресу в результаті різкої зміни етносу (культурного та соціального середовища проживання), відмінності принципових рис навчання в їх країні та в нашій державі, особливості національного темпераменту, світосприйняття, релігійні обставини (більшість іноземних студентів, що навчаються в Україні - мусульмани).

Крім того, на якість навчання впливає віді-

Література

1. Бенин В. Л. Высшее образование и культура / В. Л. Бенин // Фундаментальные исследования. – 2006. – № 6. – С. 64-67.
2. Библер В. С. Культура. Диалог культур (опыт определения) / В. С. Библер // Вопросы философии. – 1989. – № 6. – С. 31-44.
3. Більченко Є. В. Педагогіка як форма буття культури: перспективи діалогу педагогічної та культурологічної парадигм / Є. Більченко // Шлях освіти. – 2006. – № 3. – С. 2-5.
4. Гончаренко С. У. Український педагогічний словник / С. У. Гончаренко. – К.: Либідь, 1997. – 376 с.
5. Гуревич П. С. Культурология: Учебник / П. С. Гуревич. – [3-е изд., перераб. и доп.]. – М.: Гайдарики, 2003. – 280 с.
6. Кант И. Сочинения: в 6-ти томах / И. Кант. – М.: Мысль, 1966. – Т. 5. – 564 с.
7. Кертман Л. История культуры стран Европы и Америки (1870-1917) / Л. Кертман. – М.: Высшая школа, 1987. – 304 с.
8. Маркрян Э. С. Очерки теории культуры / Э. С. Маркрян. – Ереван: Изд-во АН Армянской ССР, 1969. – 228 с.
9. Межуев В. М. Культура и история / В. М. Межуев. – М.: Политиздат, 1977. – 197 с.
10. Новий тлумачний словник української мови: у 3-х томах / В. Яременко, О. Сліпушко. – К.: Аконті, 2001. – Т. 3. – 862 с.
11. Причепій Є. М. Філософія: [підручник] / Є. М. Причепій, А. М. Черній, Л. А. Чекаль. – К.: Академвидав, 2007. – 592 с.
12. Российская педагогическая энциклопедия: в 2-х томах / За ред. В. В. Давыдов. – М.: Большая Российская энциклопедия, 1993. – Т. 1. – 608 с.
13. Городяненко В. Г. Соціологічна енциклопедія / Городяненко В. Г. – К.: Академвидав, 2008. – 456 с.
14. Соціологія: Підручник / За ред. В. Г. Городяненка. – К.: Академія, 2008. – 544 с.

Реферат

ПОНЯТИЕ ЛИЧНОСТНОЙ КУЛЬТУРЫ МЕНЕДЖЕРА

Николаева Н. Н., Коваленко К. Г.

Ключевые слова: материальная культура, духовная культура, личность, личностная культура, ценности.

Данное исследование посвящено определению основных понятий культуры в широком значении. Особое внимание уделяется определению понятия «культура». Данное понятие имеет долгий исторический процесс развития. Понятие «культура» является объектом изучения и исследования в современных научно-педагогических трудах. В статье рассматриваются основные виды, признаки и особенности культуры.

Summary

THE CONCEPT OF MANAGER'S PERSONAL CULTURE

Nikolayeva N. N., Kovalenko K. G.

Key words: material culture, spiritual culture, person, personal culture, values.

This investigation is devoted to the concept "culture" in its wide sense. Much attention is paid to the definition of this concept. A concept culture had a long historic development. A concept culture is an object of study in the modern research and educational works. Main types, features, peculiarities of a culture are studied.

УДК 611:371.3

Тихонова О.О.

ОСНОВНІ ШЛЯХИ СТИМУЛЯЦІЇ ПІЗНАВАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ В ПРАКТИЦІ ВИКЛАДАННЯ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В статті розглядають основні шляхи стимуляції пізнавальної діяльності у іноземних студентів, які навчаються на кафедрі анатомії людини. Серед основних методів визначається необхідність комплексного підходу до вирішення проблеми шляхом поєднання алгоритмізації навчання, оптимальної організації самостійної роботи цих студентів, використання конструктивних методів контролю знань, ширше застосування наочних методів навчання, формування відповідних практичних навичок. Підкреслюється важливість формування мотивації. Відмічається гостра необхідність застосування в процесі навчання іноземних студентів анатомії людини сучасних інформаційних технологій.

Ключові слова: стимуляція пізнавальної діяльності, алгоритмізація навчання, мотивація.

Вступ

Головною рушійною силою в педагогіці є пізнавальний інтерес студента, без нього стає неможливою підготовка фахівця з вищою медичною освітою. Така істина розповсюджується на всі верстви студентів (як вітчизняних, так і іноземних). Відповідно з цим однією з головних проблем вищої школи стає стимуляція пізнавальної діяльності студентів.

По відношенню до іноземних студентів ця проблема на сучасному етапі набула особливої гостроти [1]. На нашу думку, дане завдання повинно розглядатися під особливим кутом зору, так як є низка особливостей, які виділяють цю проблему в окремий ранг. Виникнення відчуття

потреби в отриманні знань можливе лише шляхом стимуляції зацікавленості студента в цьому. Безумовно, що для іноземного студента засвоєння теоретичних предметів медичного вузу, зокрема анатомії людини, ускладнюється низкою специфічних обставин: це мовний бар'єр, велика імовірність виникнення стресу в результаті різкої зміни етносу (культурного та соціального середовища проживання), відмінності принципових рис навчання в їх країні та в нашій державі, особливості національного темпераменту, світосприйняття, релігійні обставини (більшість іноземних студентів, що навчаються в Україні - мусульмани).

Крім того, на якість навчання впливає віді-

рваність іноземного студента від родини та своєї країни, виражені кліматичні відмінності та багато інших важливих обставин [1]. Все це виділяє проблему розвитку та стимуляції пізнавальної діяльності у іноземних студентів в окрему важливу та досить суттєву категорію педагогіки вищої школи. Незважаючи на загальну схожість завдань по вирішенню цієї проблеми в усій масі теоретичних дисциплін, кожна з них потребує особливих шляхів для розв'язання даної проблеми.

Основна частина. Проблема стимуляції пізнавальної діяльності в іноземних студентів в курсі анатомії людини повинна вирішуватися комплексно і з застосуванням різних форм активізації учбово-пізнавальної діяльності особистості [2].

Одним з таких шляхів може бути алгоритмізація навчання цих студентів, яка повинна реалізовуватися під ретельним контролем та керівництвом з боку викладача. Викладач повинен розділити роботу іноземного студента на певні логічні етапи, зрозумілі для даного студента. Така алгоритмізована робота буде складатися з наступних етапів: постановка завдання та цілей учбової роботи, вибір методів розв'язання поставленого завдання, безпосередньо сам процес навчальної діяльності студента, встановлення зв'язків з медичною практикою, відтворення отриманих знань та вмінь. Дуже важливо зазначити, що одним із головних етапів в цьому процесі є самостійна робота іноземного студента: він повинен усвідомлювати для чого необхідна така робота, які є шляхи її реалізації [3]. На всіх зазначених етапах викладач повинен виступати в якості консультанта і координатора, підтримувати зворотній зв'язок з кожним окремих студентом, контролювати його роботу. Важливо щоб всі етапи такої роботи супроводжувались відповідним комплектом методичних матеріалів, які повинні бути у кожного окремого студента в особистому користуванні. До цих методичних матеріалів слід висунути додаткові вимоги, обумовлені тим, що ними будуть користуватися іноземні студенти – такі матеріали повинні бути чітко структурованими та поділеними на етапи виконання, можуть бути виконані в формі розширених анотацій.

Для вирішення проблеми стимуляції пізнавальної діяльності у іноземних студентів в нагоді повинні стати сучасні адекватні методи контролю засвоєння знань. Серед таких методів існує декілька найбільш дієвих. Так, в найбільш повній мірі завданням навчання повинен сприяти тестовий контроль знань в курсі анатомії людини. Дана форма контролю повинна застосовуватися не тільки як підсумкова форма контролю знань, але і як вхідна форма [4]. Тестовий контроль знань цілком відповідає міжнародним стандартам підготовки фахівців з вищою медичною освітою. В цьому напрямку також важливе місце повинна зайняти рейтингова система оцінювання

успіхів в учбовій діяльності та бути однією з найважливіших мотивацій для підвищення власної оцінки, а як наслідок цього - отримання високої оцінки.

В курсі анатомії людини іноземний студент повинен отримувати алгоритмізовану учбову інформацію з використанням основних каналів навчання, з використанням головних методів – словесно-логічних: розповіді, пояснення, учбового діалогу. Для підготовки іноземного студента в курсі анатомії людини необхідно більш широко застосовувати наочні методи навчання. Це особливо важливо, так як саме даним шляхом може певним чином компенсуватися наявність мовного бар'єру, складність з розумінням нерідної мови. І тоді і мова схеми, моделі, таблиці, з використанням відповідних рисунків можуть дати багато цінного матеріалу та знань для студента-іноземця. Можливе в даному плані використання методу ілюстрацій (плакати, таблиці, схеми і ін.) та методу демонстрацій – для цього анатомія людини володіє широкими можливостями. Все це може слугувати дієвим методом зацікавлення іноземного студента, а внаслідок цього і активізації його пізнавальної активності в курсі дисципліни, що вивчається.

Важливе місце в активізації пізнавальної діяльності іноземного студента в курсі анатомії людини займають практичні методи навчання. В руслі даного предмета існує для цього багато можливостей. Робота з основною та додатковою учбовою літературою може також ефективно стимулювати пізнавальну діяльність іноземного студента в курсі анатомії людини: цей метод розвиває у студента навички самостійної роботи, яка в системі підготовки фахівця є головною частиною і запорукою успіху навчання. В плані реалізації цього положення кафедра анатомії людини та інші кафедри повинні видавати спеціалізовані навчальні посібники для іноземних студентів і головною їх метою повинно бути поєднання повноти викладення учбового матеріалу з цілковитою прозорістю та простотою викладеного в цих посібниках. У іноземних студентів формами роботи з такими посібниками та підручниками може бути їх конспектування, складання плану тексту, тезування, цитування, анотування, рецензування. При чому всі ці дії повинні відбуватися під постійним контролем та керівництвом з боку викладача, і результати такої форми праці обов'язково повинні бути оцінені – лише в такому випадку можна сподіватися на формування стійкої мотивації та активізації пізнавальної діяльності у іноземного студента.

Одним із сучасних та найбільш перспективних методів стимуляції пізнавальної діяльності у іноземних студентів в курсі анатомії людини, на нашу думку, є застосування сучасних інформаційних технологій [5,6]. В цьому плані ми вважаємо за доцільне більш широке введення таких форм навчання, які передбачають застосування комп'ютерних технологій (мультимедійні компле-

кси, комп'ютерне тестування, використання Інтернету для пошуку інформації та вивчення предмета).

Крім того, важливу роль відіграє навчально-дослідницька діяльність іноземних студентів, і головною формою в ній є самостійна робота, яку виконують під контролем викладачів, які відповідно її оцінюють.

Особливе місце в методах стимуляції пізнавальної діяльності у іноземних студентів в курсі анатомії людини є практика їхнього залучення до участі в роботі студентського наукового гуртка. Ця форма роботи з іноземними студентами вирішує проблему самостійної позааудиторної роботи даних студентів, прищеплює інтерес до анатомії людини, сприяє кращому засвоєнню учбового матеріалу, формує стійку мотивацію. Також суттєвим шляхом стимуляції пізнавальної діяльності є участь іноземних студентів в олімпіадах та конкурсах.

Таким чином, ми бачимо, що проблема ініціації пізнавальної діяльності у іноземних студентів в процесі вивчення анатомії людини та інших дисциплін теоретичного циклу займає важливе місце в навчально-методичній роботі кафедри та потребує для свого вирішення комплексу специфічних заходів.

Висновки

1. Активізація пізнавальної діяльності іноземних студентів в курсі анатомії людини повинна реалізовуватися шляхом застосування комплексу педагогічних заходів: алгоритмізації навчання, оптимальної організації самостійної роботи та-

ких студентів, використання конструктивних методів контролю знань, більш широке застосування наочних методів навчання, формування відповідних практичних навичок.

2. Важливе місце в активізації пізнавальної діяльності іноземних студентів в курсі анатомії людини займає формування відповідних мотивацій.

3. Найбільш перспективним методом активізації пізнавальної діяльності іноземних студентів в курсі анатомії людини є ширше застосування нових інформаційних технологій.

Література

1. Бітенський В.С. Особливості викладання психіатрії у студентів-іноземців / В.С. Бітенський, П.І. Горячев, К.О. Мазеєв та ін // Медична освіта. – 2000. – №2. – С. 59-61.
2. Дзяк Г.В. Творча активність студентів - запорука успішної підготовки фахівців / Г.В. Дзяк, Н.В. Ліхолетова, П.О. Неруш, Т.О. Перцева. // Проблеми підготовки медичних та фармацевтичних кадрів в Україні : Тези доповідей навчально-методичної конференції. – Дніпропетровськ, 2001. – С. 67-68.
3. Дзяк Г.В. Роль і місце самостійної роботи в підготовці лікаря / Г.В. Дзяк, Н.В. Ліхолетова, П.О. Неруш // Сучасні проблеми підготовки фахівців у вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладах України : Тези доповідей навчально-методичної конференції. – Луганськ, 2000. – С. 104.
4. Неруш П.О. Вхідний контроль знань, як метод міждисциплінарної інтеграції фундаментальних дисциплін / П.О. Неруш, О.Г. Родинський. // Сучасні проблеми підготовки фахівців у вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладах України : Тези доповідей навчально-методичної конференції. – Луганськ, 2000. – С. 254.
5. Йолтуховський М.В. Використання сучасних технологій у доклінічній підготовці на кафедрі нормальної фізіології / М.В. Йолтуховський // Медична освіта. – 2001. – №1. – С. 15-18.
6. Макій Є.А. Сучасні методи навчання в практиці викладання нормальної фізіології / Є.А. Макій, О.Г. Родинський // Проблеми підготовки медичних та фармацевтичних кадрів в Україні : Тези доповідей навчально-методичної конференції. – Дніпропетровськ, 2001. – С. 330-331.

Реферат

ОСНОВНЫЕ ПУТИ СТИМУЛЯЦИИ ПОЗНАВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ В ПРАКТИКЕ ПРЕПОДАВАНИЯ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА

Тихонова А.А.

Ключевые слова: стимуляция познавательной деятельности, алгоритмизация обучения, мотивация.

В статье рассматривают основные пути стимуляции познавательной деятельности у иностранных студентов, которые учатся на кафедре анатомии человека. Среди основных методов определяется необходимость комплексного подхода к решению проблемы путем сочетания алгоритмизации обучения, оптимальной организации самостоятельной работы студентов, использование конструктивных методов контроля знаний, широкое применение наглядных методов обучения, формирования соответствующих практических навыков. Подчеркивается важность формирования мотивации. Отмечается острая необходимость применения в процессе обучения иностранных студентов анатомии человека современных информационных технологий.

Summary

SOME APPROACHES TO EXCITE COGNITIVE ACTIVITY IN FOREIGN STUDENTS STUDYING HUMAN ANATOMY

Tikhonova A.A.

Keywords: stimulation of cognitive activity, integrating algorithms of training, motivation.

This article focuses on the some approaches to excite the cognitive activity in foreign students passing through the course of human anatomy. The best results may be obtained by integrating the algorithms of training, well-planned organization of students' independent work, use of constructive methods for knowledge verification, more wide usage of visual techniques, and the development of appropriate practical skills. It is important to develop the motivation for studying. The urgent necessity to use up-to-date IT achievement in teaching human anatomy is especially stressed.

УДК 101+378.14

Ющенко Ю.П.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ФІЛОСОФІЇ У ВИЩИХ МЕДИЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

У статті розглядаються аргументи стосовно необхідності вивчення філософії у вищих медичних навчальних закладах у контексті загального значення цієї науки для становлення майбутнього лікаря. Особливу увагу автор приділяє проблемам позитивної мотивації студентів до вивчення даної дисципліни, а також питанням змісту цієї дисципліни, структури і спрямованості навчального матеріалу, який викладається у вищому медичному навчальному закладі

Ключові слова: філософія, медицина, навчальна дисципліна, вищий навчальний заклад, викладання, лікар

За останнє десятиліття у засобах масової інформації, науковій літературі з питань педагогіки вищої школи досить активно обговорюються проблеми реформування вищої освіти України, забезпечення її входження до Європейського освітнього простору, підготовка висококваліфікованих та конкурентоспроможних кадрів тощо. І це не дивно, адже проблеми освіти завжди були пріоритетними в усьому світі, «проблема якості освіти поступово утверджується як головний критерій порівняння ефективності, ширше - життєздатності не тільки освітніх, але й соціальних систем» [2]. У соціальному вимірі освіта стає домінуючою підсистемою суспільства, яка: визначає рівень і якість розвитку економіки та праці; виступає стратегічним ресурсом функціонування державних і політичних структур; є фундаментальною засадою соціалізації особистості [1]. Сучасне українське суспільство потребує висококваліфікованих, професійно підготовлених та конкурентоспроможних фахівців у різних сферах життєдіяльності, не залишається осторонь і медицина. Стан, перспективи і тенденції розвитку вищої освіти в сучасному світі висвітлюються у працях В.Андрущенка, Л.Горбунової, І.Зязюна, Н.Кочубей, С.Клепка, М.Головатова, Я.Болюбаша, В.Журавського, В.Лугового, С.Ніколаєнка, М.Степка, О.Ляшенка, М.Михальченка, С.Сисоєвої та ін. Теоретичні проблеми підготовки майбутніх фахівців у галузі медицини розробляються у працях І.Булаха, О.Волосовця, Ю.Вороненка, В.Передерія, В.Москаленка, Л.Пирога та ін.

Викладачі вищих медичних навчальних закладів сьогодні активно впроваджують нові педагогічні технології для підготовки майбутніх лікарів, спрямовані на формування гармонійно та всебічно розвинутої особистості, зростання творчої активності й самостійності. Мова йде про розробку нових концепцій навчання, орієнтованих на інтелектуальний та високоморальний розвиток майбутнього лікаря, формування його позитивних якостей, гідного рівня професійної культури, полікультурної компетентності, здатностей до самонавчання і мобільності у професійному відношенні. Важлива роль у цьому складному процесі належить соціально-гуманітарній підготовці студентів як складовій їх професійної освіти, де особливе значення віді-

грає опанування студентами навчальної дисципліни «Філософія». Упродовж останнього десятиліття обговорюється статус філософії в Україні, її значення у підготовці висококваліфікованих кадрів. Питання викладання філософії у вищій школі висвітлено у дослідженнях І.Бичка, В.Рижка, А.Лоя, Т.Ящук, В.Ратнікова та ін.

У своїй праці ми мали на меті проаналізувати деякі особливості викладання філософії у вищому медичному навчальному закладі, з'ясувати доцільність вивчення вказаної дисципліни майбутніми лікарями, окреслити ефективні шляхи формування мотивації вивчення філософії студентами-медиками. Як показує досвід, ці проблеми є досить актуальними, оскільки вже стереотипно роль філософії у непрофільному навчальному закладі зводиться до мінімуму, філософія сприймається студентами та викладачами професійно-орієнтовних кафедр як щось непотрібне, другорядне, зайве.

Сьогодні перед вищою медичною школою стоїть завдання формування лікарів нового типу, які поєднують професійні знання, фахову компетентність з активною громадянською позицією. Тут варто наголосити, що саме філософія впливає на формування світогляду, життєвих орієнтирів молоді, розвиває вміння адаптуватися до нових інформаційних, технологічних парадигм, є чинником формування внутрішньої свободи особистості.

На превеликий жаль, значна кількість студентів відмовляються це розуміти. І на перших заняттях з філософії неодноразово доводиться чути: навіщо нам філософія, якщо ми прийшли здобувати професію лікаря; чому ми маємо витрачати час, так необхідний для опанування профільними дисциплінами.

Чи зміниться ставлення студента до філософії? По-перше, це залежить від рівня викладання навчальної дисципліни викладачем, від об'єму його знань і фахової майстерності. Завдання викладача - переконати студента у важливості філософії. Саме викладач має показати, наскільки потрібна філософія студентів-медиків, як нею користуватися, довести, що вона є не лише знанням про світ, а й підґрунтям для самовизначення людини. Отримуючи вищу освіту, людина не може залишитись морально неграмотною. Знайомство студентів з філософією

сприяє їх залученню до загальнолюдської культури, до найбільш важливих результатів її розвитку.

І як не згадати погляди Е.Ільєнкова. У своїй праці «Учитесь мыслить смолоду» він зазначає: «...філософія і при тому найбільш серйозна і глибока, вповні може знайти собі місце саме в ряді природних радощів реального життя і стати такою ж невід'ємною потребою для розуму, якою є спорт, фізична культура для молодого, повного сил тіла... Потреба зайняти розум, потреба думати, мислити, розуміти те, що бачиш... Навряд чи приходить доводити, що розум не розкіш, а гігієна. Гігієна духовного здоров'я, такого ж необхідного для життя, як і здоров'я фізичне» [4]. Тому, на нашу думку, важливе завдання викладача – навчити студентів мислити, дискутувати, доводити свою точку зору.

Враховуючи статус майбутньої професії студентів вищого медичного навчального закладу, ми зазначимо, що ідеї поєднання філософського і медичного знання заради досягнення таємниці людського життя і феномену самої людини мають давню історію. Відомий давньогрецький лікар, реформатор античної медицини Гіппократ стверджував, що «лікар-філософ подібний Богові... та й небагато, насправді, різниці між мудрістю і медициною і все, що шукається для мудрості, все це є і в медицині» [3]. Мудрі люди завжди відчували, що справа лікаря входить тоненькими нитками в дуже глибокі сфери буття і, обрізавши їх, ми втратимо саме лікарське мистецтво [8].

Чи може сучасний лікар, ізолювати себе від навколишнього світу, природи, суспільства, що розвивається за об'єктивними законами? Чи зможе лікар, не знаючи цих законів, орієнтуватися у могутньому комплексі знань, що безпосередньо пов'язані з його професією?

Сучасні проблеми, пов'язані з теоретизацією медицини, питання етичного характеру зумовлюють неабиякий інтерес філософів до медицини [5, 9, 10]. І беззаперечно, медицина як наука не може існувати поза філософією. Як зазначав відомий російський мислитель другої половини XIX століття П.Лавров, «... без філософії наука – збірка фактів, мистецтво – питання техніки; життя – механізм» [6].

З'ясовуючи особливості вивчення філософії студентами медичного навчального закладу, заслуговує на увагу ще один аспект - зміст дисципліни, структура і спрямованість матеріалу, що викладається у вищій медичній школі. Цілком поділяємо думку доктора філософських наук, професора А.Лоя, що «трансформація філософської освіти торкається загальних курсів і всієї системи викладання філософських дисциплін, як для майбутніх фахівців, так і для нефілософів. Для останніх не варто обмежуватись загальними курсами, а залежно від фаху пропонувати філософію права, філософію економіки, філософію мови і т.ін.» [7]. На жаль, сьогодні ми можемо констатувати різке скорочення годинного фонду

для викладання філософії, що досить негативно впливає на якість навчального процесу. Окрім того виникає питання щодо відсоткового співвідношення тем. Майже 50 відсотків академічного курсу відводиться на вивчення історії розвитку філософії (де питання взаємозв'язку філософії і медицини в історичному контексті розглядаються лише у вигляді реферативного матеріалу), а на решту відсотків – онтологія, гносеологія, філософська антропологія, філософія культури та філософія релігії. І залежить вже від викладача, чи матиме він бажання та час при розгляді загальнофілософських тем приділяти увагу філософським проблемам медицини, бо як показує досвід, це необхідна умова позитивної співпраці викладача й студента вищої медичної школи.

Студенти повинні отримати знання про те, як розглядаються в контексті філософії уже відомі їм проблеми медицини. Курс філософії у медичному вищому навчальному закладі має акцентувати увагу саме на аналізі основних проблем медицини, зокрема, питаннях гносеологічного (специфіки теоретичних знань у медицині, методології науково-медичного пізнання, діагностики як специфічного виду пізнавальної діяльності тощо), онтологічного (буття людини у медицині, психосоматика, хрономедицина тощо), аксіологічного (ціннісний потенціал медицини, життя та здоров'я як одна з найбільших цінностей тощо) та біоетичного характеру (проблеми медичної етики, деонтології).

Саме так філософія здатна пред'явити докази, які б засвідчили її доцільність існувати у вищій медичній школі, і викликати інтерес у студентської аудиторії та ініціювати позитивну мотивацію до її вивчення, вплинути на формування та розширення глибоких інтересів студентів-медиків до даної галузі знання.

Цілком слушно зазначає А.Лой, що «ядро зусиль викладацьких кадрів повинне бути зосередженим на випрацюванні філософських курсів, які б прагматично враховували б потреби фаху» [7].

Таким чином, ми переконані, що сьогодні стала необхідність переосмислення призначення і функцій філософського знання у вищому медичному навчальному закладі. Це вимагає відмови від деяких стереотипів та пошуку більш досконалих методичних форм організації навчального процесу.

Ми потребуємо професійно підготовлених лікарів, які матимуть інтелектуально розвинутий світогляд, відповідний рівень творчого потенціалу, володітимуть здатністю самостійно приймати рішення в предметно-практичній і духовно-теоретичній сферах. Саме такі запити може задовольнити філософія. Вона надає можливості всебічного розвитку особистості, дає змогу розвинути клінічне мислення студентів, допомагає розумінню сутності медицини, її місця та ролі в житті суспільства, наділяє здатністю цілісно усвідомлювати навколишній світ як сукупність взаємопов'язаних процесів.

Література

1. Білоус О. Глобалізація розвитку і соціальна безпека / О.Білоус, Н.Маслова-Лисичкіна // Віче. – 2001. – № 5. – С. 22-44.
2. Вікторов В.Г. Регулювання якості освіти як філософсько-освітня проблема : автореф.дис. на здобуття наук.ступеня докт.філос.наук : спец. 09.00.10 «Філософія освіти» / В. Вікторов. – К., 2006. – 30 с.
3. Гиппократ. Избранные книги / Гиппократ. – М.-Л. : Государственное издательство биологической и медицинской литературы, 1936. – 736 с.
4. Ильенков Э.В. Учитесь мыслить смолоду / Э. Ильенков. – М., 1977 – 43 с.
5. Кулініченко В.Л. Філософсько-методологічний аналіз процесу зміни парадигм у сучасній медицині та охороні здоров'я [Текст] : дис... д-ра філос. наук : 09.00.09 / В.Кулініченко. – К., 2002. – 366 с.
6. Лавров Л. Три беседы о современном значении философии // Философия и социология. – М., 1965. – Т.1. – С. 513-518, 571-572
7. Лой А. Трансформація філософської освіти в контексті соціальних змін / А. Лой // Філософія освіти. – 2005. – № 1. – С 167-172.
8. Моисеев В.И. Медицина и философия: нужны ли они друг другу / В. Моисеев // Трудный пациент: журнал для врачей. – 2007. – № 3. – Т.5. – С. 58-60.
9. Попов М.В. Сучасна наукова картина світу та методологічні проблеми розвитку теоретичної медицини / М.Попов // Практична філософія. – №1. – 2000. – С.141-148.
10. Черкасов С.В. Теорія пізнання і лікарська діагностика / С.Черкасов. – К.-Полтава, 1999. – 230 с.

Реферат

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ФИЛОСОФИИ В ВЫСШЕМ МЕДИЦИНСКОМ УЧЕБНОМ ЗАВЕДЕНИИ

Ющенко Ю.П.

Ключевые слова: философия, медицина, учебная дисциплина, высшее учебное заведение, преподавание, врач.

В статье рассматриваются аргументы касательно необходимости изучения философии в высших медицинских учебных заведениях в контексте общего значения этой науки для становления будущего врача. Особое внимание автор уделяет проблемам формирования положительной мотивации у студентов к изучению данной дисциплины, а также вопросам содержания этой дисциплины, структуры и направленности учебного материала, преподаваемого в высшем медицинском учебном заведении.

Summary

SOME ASPECTS OF PHILOSOPHY TEACHING IN HIGHER MEDICAL EDUCATIONAL ESTABLISHMENT

Yushchenko Yu.P.

Key-words: philosophy, medicine, academic discipline, higher educational establishment, teaching, doctor.

Some arguments concerning the importance in studying philosophy at the higher medical educational establishments in the context of the general significance of this science for future doctors have been considered in the article. The author pays special attention to the problems of positive motivation in students to study this science as well as to the issues on the content of this discipline course, the structure and orientation of the course material at the higher medical educational establishments.

Огляди літератури

УДК 616.5-003.92-07

Аветіков Д.С., Буханченко О.П.

РУБЦІ ШКІРИ ГОЛОВИ ТА ШИЇ – СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В наведеному огляді сучасних літературних джерел наведені дані про механізм виникнення келоїдних і гіпертрофічних рубців голови та шиї, принципи диференційної діагностики, новітні методики комбінованої профілактики, консервативного та хірургічного лікування даної патології. Ця проблема є досить актуальною в пластичній та щелепно-лицевій хірургії.

Ключові слова: патологічні рубці, диференційна діагностика, рубцево-змінена тканина.

Робота є фрагментом комплексної ініціативної теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї «Вроджені та набуті морфо-функціональні порушення зубо-щелепної системи, органів і тканин голови та шиї, їх діагностика, хірургічне та консервативне лікування» (№ державної реєстрації 0111U006301).

Проблема діагностики та лікування рубців шкіри у різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї є надзвичайно актуальною та соціально значущою, оскільки косметичний дефект, особливо в ділянках голови та шиї значно знижує якість життя та може призвести до серйозних психоневрологічних порушень [1, 2]. На жаль, останніми роками число пацієнтів з патологічними рубцями шкіри голови та шиї, що звертаються до щелепно-лицевих хірургів, невпинно зростає. Це обумовлено як підвищенням естетичних вимог суспільства, так і збільшенням кількості випадків формування гіпертрофічних та келоїдних рубців, як після травматичних пошкоджень, так і мимовільно.

Детальним вивченням проблеми діагностики та лікування різного виду рубців шкіри, особливо на відкритих частинах тіла, займаються дерматологи, косметологи, загальні та щелепно-лицеві хірурги. Незважаючи на існування величезного масиву наукових робіт, присвячених вивченню етіології, патогенезу та лікуванню патологічних рубців, питанням їх диференційної діагностики до теперішнього часу приділялась недостатня увага. Саме тому, на нашу думку, виникає потреба у більш глибокій розробці проблеми диференційної діагностики рубців шкіри у різних ділянках голови та шиї, оскільки це дасть можливість вибору оптимальної методики подальшого оперативного та консервативного лікування.

Метою дослідження є аналіз сучасної літератури щодо питань виникнення та розвитку різних видів рубців у щелепно-лицевій ділянці для

створення оптимального алгоритму їх диференційної діагностики.

Відомо, що ушкодження шкіри до сосочкового шару дерми, як правило, загоюються без утворення рубця, завдяки епідермоцитам (кератиноцитам) базальної мембрани, що збереглися. При ушкодженні шкіри на рівні сосочків також може статися загоєння без утворення патологічного рубця, якщо фрагменти базальної мембрани з базальними кератиноцитами збережені в достатній кількості [3].

Зазвичай при глибокому ураженні шкіри з повним руйнуванням базальної мембрани і кератиновмісних структур, які містять волосся, сальні і потові залози, утворюється рубець, що складається з щільної сполучної тканини, покритий епідермісом різної товщини. При цьому загальну регуляцію фібробластичних процесів забезпечують андрогенні і адренокортикотропний гормони, гормони щитоподібної залози, кортизон тощо [4].

Монофаги регулюють діяльність фібробластів і виділення окислів азоту (NO), без якого клітини епітелію не починають мігрувати навіть за наявності чинника росту в середовищі. Велике значення в окисненні азоту має перетворення L-аргініну, що відбувається за участю двох основних ферментів NO-синтази та NO-аргінази, які беруть участь в утворенні L-проліну – субстрату для синтезу колагену [5].

Фібробласти є основною, найбільш поширеною клітинною формою сполучної рубцевої тканини. У функцію фібробластів входить продукція протеогліканів і глікопротеїнів [6], утворення ко-

лагенових, ретикулінових, еластичних волокон, регуляція метаболізму, катаболізму та епітеліально-мезенхімальної взаємодії в зоні рубцювання. У комплексі з волокнистими компонентами фібробласти визначають архітектуру сполучної тканини. Основними діючими клітинами на етапі загоєння ран є мононуклеарні фагоцити і фібробласти [7].

Колаген – основна структурна одиниця дерми і рубцевої тканини. Це фібрилярний білок, що представлений на 30% з гліцину і на 25% з гідроксипроліну і гідроксилізіну. За даними Wolman M.G. (2006), співвідношення різних типів колагену в рубцях різних типів і нормальній шкірі різні і динамічно змінюються по мірі дозрівання рубця [8].

Саморегуляція синтезу і розпаду колагену регулюється амінокислотами, які знаходяться в середовищі, і ферментами, зокрема колагеназою. Вона утворюється фібробластами і макрофагами і розщеплює колаген, проте пептиди, що утворюються при руйнуванні колагену, активують фібробласти і стимулюють новий синтез колагену, тому висока активність колагенази в осередку запалення не запобігає фіброзному перетворенню рубцевої тканини [9]. Для контролю лікування рубців важливим є застосування біохімічних методів з метою визначення кількісного складу колагену першого типу [10].

У глибоких шарах дерми співвідношення між клітинами і міжклітинною речовиною зміщене у бік міжклітинної речовини. Клітини взаємодіють між собою і позаклітинним матриксом. Одним із головних структурних компонентів позаклітинного матриксу є глікопротеїд фібронектин, який виконує функцію «крокви», завдяки якому колагенові волокна отримують певну орієнтацію в просторі. Молекули фібронектину зв'язуються один з одним за допомогою дисульфідних зв'язків і разом з колагеном, еластином і глікозаміногліканами заповнюють міжклітинний матрикс. Велике значення має розвиток і дозрівання судин в репаративній тканині. Так певні автори займаючись вивченням ангиогенезу в рубцях, обстежували 42 пацієнта методом біопсії, узятої з ділянки ран, що утворилися, після хірургічних операцій на голові та ший. Щільність судин в рубцях завжди була вищою порівняно з інтактною шкірою, а з середини 17-го тижня поступово знижувалася, але все одно залишалась вище за контрольну навіть через 52 тижня після їх утворення. У контролі взаєморозташування і співвідношення мікросудин, колагенових і еластичних волокон має впорядкований характер, а при загоєнні ран воно спотворювалося, що було найбільш виражено на 15-му тижні [11].

Дослідники звертають увагу на те, що процеси рубцювання ран, характер і вид рубця, що утворюється, залежать від різних чинників, як зовнішніх, так і внутрішніх. До зовнішніх чинників відноситься, в першу чергу, вид травматичної дії, що привела до виникнення шкірного дефек-

ту. Загальновідомо, що вид і характер рубця у деяких випадках може відображати групові особливості травмуючих знарядь. Специфічний вигляд також мають рубці після захворювань шкіри різної етіології [12].

Окрім травмуючого знаряддя, на характер і вид рубця, що утворюється, впливає безліч інших умов, вивчаючи вплив різноманітних чинників на характер рубців, розділивши їх на місцеві, що залежать та не залежать від хірурга, а також загальні, до яких відніс генетичну спадковість, вік та імунний статус потерпілого [13].

До чинників, що не залежать від хірурга (травматичні рани), дослідники відносять характер ушкодження, його розміри, локалізація, характер кровообігу в стінках рани, наявність забруднень тощо. Денисенко О.Г. (2006) [14] виявив, що у разі розвитку післяопераційних гриж умовно-патогенна мікрофлора в рубці виявляється впродовж 6-8 місяців навіть при загоєнні рани первинним натягом, а при загоєнні рани вторинним натягом – до 12 місяців після первинної операції. Вплив раневої інфекції підкреслював і Chernoff W.G. (2007) [15].

Основними залежними від хірурга чинниками (хірургічні рани) вважаються, такі фактори, як спосіб хірургічного закриття рани, її розташування по відношенню до силових ліній шкіри, способи та якість дренивання. У літературі нам зустрілися безліч публікацій і дисертаційних робіт, присвячених впливу способів зближення країв рани та шовного матеріалу на формування рубця [16, 17].

Великий вплив на якість, розміри та естетичний вигляд рубця має характер розташування рани по відношенню до силових ліній шкіри, що зумовило значне число досліджень з розробки оптимальних оперативних доступів, застосування підтримувальних биндажів, гелів, силіконових плівок тощо [18, 19].

Загальноприйнятою вважається думка, що в юному віці є тенденція до гіперергічної реакції, а у осіб літнього віку – до гіпоергічної реакції, що веде до уповільнення утворення рубців, схильності до атрофічних рубців [20] оцінював власності до шкіри в жінок різних вікових груп, вимірюючи товщину та висоту зморшок за допомогою спеціально розробленого приладу, названого Torquemeter. Для контролю використовувалася електронно-світлова мікроскопія і ультразвукове дослідження. Було встановлено, що еластичність шкіри та її ехогенність зменшуються з віком. Проблеми із загоєнням, що виникають після оперативних втручань з хірургічної корекції вікових змін на обличчі [21].

При аналізі літератури зустрічалися й інші думки. Так, Argirova (2003) [22] провела дослідження питання щодо відмінностей в швидкості дозрівання і характері післяопікового рубця серед дітей різних вікових груп. Істотних змін виявлено не було, пік дозрівання рубця спостерігався на термін від 1 до 2 місяців, повної зрілості

рубець досягав в період від 9 до 13 місяців. Проводячи клінічну характеристику пацієнтів із післяопіковими рубцями з ширшим спектром огляду вікових груп, він підкреслював, що вірогідно значимих відмінностей в структурі біоптатів рубців не отримано.

Високочутливі методи іммуноферментного аналізу переконливо доводять, що неадекватність росту рубцевої тканини може бути обумовлена особливістю імунологічної реактивності організму [23, 24]. Зокрема, у хворих з опіковою травмою виявлено різке пригнічення Т-клітинної ланки SALT і наявність кореляційного зв'язку між клітинами Лангерганса, Т- і В-лімфоцитами, чим пояснюється схильність до утворення келоїдів після опіків. Так деякими авторами було опубліковано результати масштабного наукового дослідження, проведеного з метою отримання доказів аутоімунного ґенезу підвищеної схильності до патологічного утворення рубців [9]. Ним розроблена тест-система на основі магнесорбентів з імобілізованими антигенами з патологічних рубців, яка дозволяє з високою ефективністю прогнозувати і діагностувати розвиток патологічного рубцювання. Kwon S.D. (2000) [25] в оглядовій статті наводить дані про наявність вираженої схильності до утворення келоїдних рубців у представників негроїдної раси, переважно у африканських негрів.

Ряд авторів відмічають схильність до патологічного рубцювання певних ділянок шкіри – верхня частина грудей, шия, обличчя, плечовий пояс [22, 26], інші говорять про необхідність детального з'ясування причин утворення келоїдів [14, 21, 23]. Вони виділяють наступні причини їх появи: дисфункція ендокринної системи, загальні та місцеві імунологічні порушення, аутоантигени, недолік мікроелементів і аскорбінової кислоти, гіпоксія тканин і порушення мікроциркуляції.

У ряді випадків визначити причину утворення патологічних рубців не вдається. Фисталь Н.Н. із співавторами (2008) [21] вивчала келоїдний рубець і поряд розташовану шкіру електронно-радіоавтографічним методом. На підставі цього дослідження вона дійшла висновку, що келоїдний рубець, як і грануляційна тканина, складається з окремих мікрозон. Ці ж автори відмічають, що зовні незмінена шкіра, розташована поряд із келоїдним рубцем, різко відрізняється від нормальної шкіри і самого рубця великою кількістю клітинних форм.

Загоєння забитих і рвано-забитих ран, що не піддавалися первинній хірургічній обробці після поранень заподіяних гумовими кулями, відбувається з утворенням рубців з нерівними краями і поверхнею. Рубці щільні, виступають над поверхнею шкіри, малорухомі. При загоєнні ран з нагноєнням, рубці не зберігають особливостей, що дозволяють визначити характер рани і відповідно зробити висновок про травмуюче знаряддя.

Після термічної травми рубці залишаються

лише на місці опіків і відморожень 3-го і 4-го ступенів, рідше 2-го ступеню. Чим більш тяжкий ступінь опіку і відмороження, тим грубіше рубці.

У випадках вибухової травми характерні грубі дефекти і з подальшим грубим рубцюванням. Осколкові ушкодження залишають рубці неправильних форм, рентгенологічно в їх проекції можуть виявлятися сторонні тіла.

Для диференціальної діагностики рубців, які локалізовані в різних ділянках голови та шиї, до теперішнього часу використовують такі додаткові методи, як дослідження шкіри в ультрафіолетових променях, капіляроскопію, рентгенологічне дослідження. В окремих випадках при виконанні ексцизійної біопсії можливе застосування гістологічних методик, які показані в усіх випадках необхідності морфологічної оцінки патологічних рубців у ході аутопсії [4].

Дослідження рубців шкіри в ультрафіолетових променях засноване на тому, що різні тканини порізному флуоресцюють при опроміненні. Сполучна тканина при дії на неї фільтрованих ультрафіолетових променів виступає як екран, що світиться, на якому видно у вигляді тіней скупчення пігменту, які послаблюють, «гасять» флуоресценцію. Відтінки певною мірою залежать від товщини рогового шару епідермісу: товстий шар дає жовтувату, тонший – білувато-синю флуоресценцію.

За даними Белоусова А.Е. (2005) [13], свіжі рубці, давністю декілька місяців, що мають при звичайному освітленні червоний колір з синюшним відтінком дають в ультрафіолетових променях слабку темно-фіолетову флуоресценцію. Рубці, що мають при звичайному освітленні блідо-рожевий колір, в ультрафіолетових променях дають слабку блідо-фіолетову флуоресценцію.

Рубці коричневого кольору, пігментовані, виглядають в ультрафіолетових променях темними ділянками. Старі, білі рубці світяться слабким синювато-білим кольором. Загальний фон шкіри виглядає темно-зеленуватим. Характерно, що дослідження в ультрафіолетових променях часто допомагають діагностувати дрібні деталі, не видимі при звичайному денному освітленні: легко виявити поперечні поверхневі рубці від місця накладення хірургічних швів, добре виявляється пігментація шкіри в ділянці рубців, можна виявити сліди ін'єкцій строком до 6 місяців [27]. Але дослідження іноземних учених спростовують використання ультрафіолетового випромінювання на етапі діагностики рубцево-змінених тканин [25]. Відомо, що УФО негативно впливає на гомеостаз тканин шкіри обличчя. Саме ці твердження унеможливають застосування даних методик в діагностиці типу рубцево-зміненої тканини.

Капіляроскопія проводиться за допомогою мікроскопа без рухливого столика або за допомогою спеціальних приладів – капіляроскопів. Белоусовим А.Е. [13] було обстежене цим методом 100 рубців різного походження і давності, на під-

ставі чого запропонована орієнтовна таблиця капіляроскопічної картини рубців шкіри різної давності. Оскільки дана методика передбачає наявність певного технічного оснащення, що можливо тільки в умовах спеціалізованих медичних закладах, тому цей метод не є зручним для використання.

Рентгенологічне дослідження показане у разі вогнепальних і вибухових ушкоджень, дозволяє виявити сторонні тіла і сліди металізації. У випадках, коли ушкодження шкіри супроводжуються кістковою травмою, можна орієнтовно судити про давність травми за рентгенологічними ознаками формування кісткової мозолі. Рентгенотерапія має певну кількість протипоказань, саме тому доцільність її використання в ділянках голови та шиї підлягає сумніву [30].

До гістологічних методів оцінки морфодинаміки посттравматичних реактивних змін відносяться цілий комплекс досліджень (морфометрія нативних і забарвлених препаратів, гістохімія, люмінесцентний аналіз, електронна мікроскопія тощо [27]. Попри те, що в цій галузі сучасна морфологія розвинулася достатньо стрімко, ніж в інших, формулювання діагнозу лише на гістологічних даних можливе далеко не завжди [2].

Малихіна Т.В. (2008), проводячи експерименти на щурах, встановила залежність між глибиною опіку, тривалістю і вираженістю підвищення внутрішньошкірного тиску в ділянці ушкоджень та грубістю подальшого формування рубця. Виміри тиску пропонувалося використати для прогнозування результатів термічного ушкодження шкіри [28].

Дудій П.Ф. (2005) наголошують, що УЗД – новий і доступний інструмент для поглибленої клінічної діагностики і науково-дослідної роботи, що має такі позитивні властивості, як неінвазивність, безболісність, можливість багаторазового використання при динамічному спостереженні, простота, але даних щодо ультразвукової діагностики нормотрофічних та патологічних рубців шкіри у різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї нами не знайдено [29].

Белоусов А.Е. (2005) поділяє рубці залежно від відношення їх рівня до навколишньої шкіри, виділяючи нормотрофічні (на рівні навколишньої шкіри), атрофічні (нижче навколишньої шкіри) і патологічні: гіпертрофічні рубці і келоїди, поверхня яких виступає над шкірою, причому в келоїдних рубцях є також здатність до тривалого самостійного росту [13].

Озерська О.С. (2007) класифікує рубці за їх клінічним різновидом, умовно підрозділяючи їх на дві групи. Перша група: хірургічні рубці – це ті, які здатні до деформування, порушують функцію органів і тканин та великі рубці, лікування яких знаходиться в компетенції щелепно-лицевих хірургів і хірургів-пластиків. Друга група: косметичні рубці, або рубці, що не порушують функції органів і тканин і є лише косметичним дефектом [1].

Принципово інший підхід до класифікації пропонує Мишалов В.Г. (2008) [30]. Стверджуючи, що термінологічна невизначеність, пов'язана з перехресним вживанням і зміщенням змістових значень таких термінів як «гіпертрофічний рубець» і «келоїд», «рубець» і «рубцева тканина», утрудняє діагностику і дезорієнтує практичного лікаря, вони пропонують розділити поняття «рубець» і «рубцева тканина» і класифікувати їх окремо один від одного за морфологічними характеристиками.

Виходячи з цього, було запропоновано класифікацію рубців, що ґрунтується на результатах морфологічних досліджень. По співвідношеннях в рубцях різних видів рубцевої тканини вони поділяються на три великі групи:

1. Однорідні – утворені яким-небудь одним видом рубцевої тканини, підрозділяються за типом тканини, що утворює рубець: нормотрофічні, фіброзно-дермальні, гіпертрофічні, келоїдні.
2. Комбіновані – утворені рубцевою тканиною декількох видів: мозаїчні та немозаїчні.
3. Поєднані рубці – окрім рубцевої тканини містять жирову, м'язову, епітеліальну або грануляційну тканину.

Певні дослідження показали, що доля однорідних рубців склала 13%, а комбінованих 87% [30]. Атрофічні, нормотрофічні та гіпертрофічні рубці значимо розрізняються за вмістом нормотрофічної, вузлової гіпертрофічної, фіброзозміненої дерми і келоїдної тканини, нормотрофічні та атрофічні рубці – за вмістом келоїдної тканини, атрофічні і гіпертрофічні – фіброзозміненої тканини. Рубці нормотрофічного і гіпертрофічного типу вірогідно розрізняються за вмістом усіх видів рубцевої тканини.

Лікування рубців необхідно починати ще до повного загоєння рани. На ранньому етапі застосовують засоби внутрішньої та місцевої терапії. Для профілактики утворення патологічних рубців рекомендуються засоби, що покращують мікроциркуляцію й обмінні процеси [31, 32].

У процесі дозрівання рубця хороший ефект дають терапевтичні методи – обробка раневих поверхонь мазями, які сприяють загоєнню (контрактубекс, медаксол) у поєднанні з фізіотерапевтичними методами [33]. Терапевтичне лікування старих фізіологічних рубців не вносить практично жодних видимих змін в клінічну картину.

Найбільш біотехнологічний і прогресивний метод усунення рубців – це метод оперативної дермабразії з подальшою пересадкою аутологічних або аллогічних кератиноцитів. Метод полягає у виділенні з шкіри пацієнтів механічним і ферментативним шляхом живих кератиноцитів, які потім вирощуються на спеціальних середовищах у присутності паросткових чинників. Отримана жива культура переноситься на шліфовану поверхню рубця [34]. У результаті такого лікування створюється потрійний ефект: згладжування рубця, створення над ним шару нового епідермісу нормальної товщини, пересаджені

клітини виділяють цитокіни, які сприяють біостимуляції усіх процесів в тканині рубця, внаслідок чого значно покращується його зовнішній вигляд, а іноді з'являються і пори [21].

Особливо складно лікувати келоїди, або їх хірургічне висічення і шліфування без попереднього консервативного лікування, як правило, не приносить позитивних результатів. Застосовуються наступні методи: кріодеструкція, або комплексне лікування НВЧ з кріодеструкцією [34], опромінення променями Букки, близькофокусна рентгенотерапія, магніто-теплова і мікрострумова терапія [9, 14].

Найбільш перспективним правильним підходом, що вважається нині, є комплексний підхід до лікування патологічних рубців [9].

Доведений позитивний вплив антигіпоксантив, зокрема препарату «Емоксипін» спільно з ультрафонофорезом гелю «Контрактубекс» у комплексній терапії патологічних рубців шкіри голови та шиї [4].

На сьогодні обґрунтовано поняття «схильність до утворення патологічних рубців» на основі вивчення поліморфізму гена еластину і проведених біолого-генетичних та морфологічних досліджень, розроблена схема профілактики утворення гіпертрофічних і келоїдних рубців шкіри голови та шиї [35].

Висновок

Таким чином, сучасною наукою чітко доведено, що вибір оптимального методу лікування патологічних рубців знаходиться в прямій залежності від правильності їх діагностики, оскільки одні й ті ж методики лікування є неоднаково ефективними для різних видів рубцевої тканини. Існуючі методи діагностики складні, багатоетапні, дорогі, і не завжди точні, що і спонукає до пошуку нових, простих видів диференціальної діагностики рубців шкіри в різних ділянках голови та шиї.

Література

1. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматологическая коррекция / О.С. Озерская // СПб.: Искусство России, 2007. – 224 с.
2. Аветиков Д.С. Спосіб оцінювання рубцевозмінених тканин голови та шиї на доопераційному етапі / Д.С. Аветиков, С.О. Ставицкий // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Укр. мед. стомат. акад. – 2012. – Т.12, Вип.4 (40). – С. 5-7.
3. Alster T.S. Hypertrophic scars and keloids: etiology and management / T.S. Alster, E.L. Tanzi // J. Clin. Dermatol. – 2003. – №4. – P. 235–243.
4. Аветиков Д.С. Оптимізація патогенетичного лікування гіпертрофічних рубців голови та шиї / Д.С. Аветиков, С.О. Ставицкий // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Укр. мед. стомат. акад. – 2012. – Т. 12, Вип.1-2 (37-38). – С. 5-8.
5. Реутов В.П. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / В.П. Реутов, Е.Г. Сорокина, В.Е. Охотин, Н.С. Косичин. – М.: Наука, 1998. – 159 с.
6. Rawlins J. M. Human Scars – A Comparative Histological Analysis Of Collagen Deposition In Scars Of Different Aetiology / J.M. Rawlins, W.L. Karoo, I. L. Naylor, D. T. Sharpe // Wound Repair And Regeneration Lam. – 2003. – V. 11 (5). – P. 41.
7. Липшиц Р.У. Межклеточное взаимодействие в раневом процессе / Р.У. Липшиц, Т.В. Звягинцева // Клинические аспекты теоретической медицины. – 1999. – № 4. – С. 120–123.
8. Wolman M. Polarized light microscopy in the study of collagen and reticulin / M. Wolman, F. H. Kasten // Histochem. – 2006. – V. 85. – P. 41–49.
9. Белоусов А.Е. Рубцы и их коррекция / Белоусов А.Е. – СПб.: Командор-SPB, 2005. – 128 с.
10. Manuskatt W. Treatment response of keloidal and hypertrophic scars / W. Manuskatt, R.E. Fitzpatrick // Archives of dermatology. – 2002. – V.138 (9). – P. 1149–1155.
11. Brown C.A. The use of silicon gel for treating children's burn scars in Saudi Arabia: a case study / C.A. Brown // Occup Ther Int. – 2002. – V. 9(2). – P. 121–130.
12. Проценко Т.В. Комплексное лечение больных с гипертрофическими рубцами с применением лучей Букки: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.11 «кожные и венерические болезни» / Т.В. Проценко – М., 1983. – 24 с.
13. Белоусов А.Е. Пластическая хирургия рубцов: возможности и проблемы / А.Е. Белоусов // Эстетическая медицина. – 2005. – №4. – С. 145–152.
14. Денисенко О.Г. Дифференциальная диагностика и лечения келоидных и гипертрофических рубцов / О.Г. Денисенко, Р.О. Чернышов // Галицкий лікарський вісник. – 2006. – Т.13, №1. – С. 112–115.
15. Chernoff W.G. The efficacy of topical silicone gel elastomers in the treatment of hypertrophic scars, keloid scars, and post-laser exfoliation erythema / W.G. Chernoff, H. Cramer, S. Su-Huang // Aesthetic plastic surgery. – 2007. – №31(5). – P. 495–500.
16. Martin D. Changes in subjective and objective burn scar assessment over time: the patient agree with what we think / D. Martin // J. Burn Care Rehabil. – 2003. – V. 24(4). – P. 239–244.
17. Назарова Л.В. Регуляция регенерации / Л.В. Назарова, Г.Л. Билич // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 87.
18. Аветиков Д.С. Особливості будови та біомеханічних властивостей сполучнотканних структур голови / Д.С. Аветиков // Вісник морфології. – 2010. – № 16(3). – С. 721–726.
19. Островерхов Г.Е. Оперативная хирургия и топографическая анатомия / Г.Е. Островерхов, Ю.М. Бомаш, Д.Н. Лубоцкий. – М.: МИА, 2005. – 327 с.
20. Caleff E. Les cicatrices hypertrophiques et cheloides dans les brulures: traitement chirurgical / E. Caleff, A. Bocchi, G. Montacchini [et al.] // Burns. – 1993. – V. 6, №4. – P. 255–263.
21. Фисталь Н.Н. Рубцовые деформации и контрактуры / Н.Н. Фисталь, Г.Е. Самойленко // Пластическая хирургия. – Донецк: Вебер, 2008. – С. 136–162.
22. Argirova M. Application of silicone sheets for prevention of hypertrophic scars after burns in children / M. Argirova, O. Hadiliski // Abstracts of 12th Congress of the European Burns Association: Budapest, 2007. – P. 48.
23. Болховитинова Л.А. Келоидные рубцы / Л.А. Болховитинова, М.Н. Павлова. – М.: Медицина, 1977. – 134 с.
24. Сибилова К.Ф. Келоидные рубцы, их клиника, лечение, профилактика / Сибилова К.Ф. – М., 1966. – 104 с.
25. Kwon S.D. Treatment of scars with a pulsed Er: IAG / S.D. Kwon, I.C. Kye // J. Cutan Laser Ther. – 2000. – №2(1). – P. 27–32.
26. Быков В.Л. Цитология и общая гистология / Быков В.Л. – М.: Сотис, 2002. – С. 286–291.
27. Малихина Т.В. Лечение и профилактика келоидных рубцов на коже молочной железы после оперативных вмешательств: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.11 «Кожные и венерические болезни» / Т.В. Малихина. – Самара, 2000. – 24 с.
28. Белоусова И.П. Фармакологическая регуляция окислительного гомеостаза при гипоксическом синдроме / И.П. Белоусова, Е.Ю. Бибик // Проблеми військової охорони здоров'я: 36. наук. праць Укр. військ.-мед. академії. – Вип. 7. – К., 2000. – С. 473–477.
29. Дудій П.Ф. Комп'ютерна та спіральна комп'ютерна томографія при плануванні лікування хворих в щелепно-лицевій хірургії / П.Ф. Дудій // Галицкий лікарський вісник. – 2005. – Т. 12, №3. – С. 98–100.
30. Мишалов В.Г. Проблемы диагностики и лечения патологических рубцов / В.Г. Мишалов, В.В. Храпач, И.А. Назаренко [и др.] // Хирургия Украины. – 2008. – №. 4 (28). – С. 109–114.
31. Аветиков Д.С. Гістотопографічне обґрунтування підйому та мобілізації клаптів у фіксуючих зонах / Д.С. Аветиков, А.А. Гутишник // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2010. – Т. 10, № 4. – С. 51–53.
32. Резникова А.Е. Клинико-морфологические особенности лечения, профилактики рубцов лица и шеи у детей: автореф. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.27 «Хирургия» / А.Е. Резникова. – М., 1999. – 26 с.
33. Воробйов Є.О. Загальна фізіотерапія / Є.О. Воробйов, О.В. Новак. – Полтава, 2002. – 244 с.
34. Белозерская Ю.А. Комплексный подход к терапии больных со спонтанно образовавшимися келоидами / Ю.А. Белозерская, Т.В. Святенко, Н.И. Юцишин // Дерматология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – №1–2. – С. 153–155.
35. Болховитинова Л.А. Келоидные рубцы / Л.А. Болховитинова, М.Н. Павлова. – М.: Медицина, 1977. – 134 с.

Реферат

РУБЦЫ КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ – СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Аветиков Д.С., Буханченко О.П.

Ключевые слова: патологические рубцы, дифференциальная диагностика, рубцово-измененная ткань.

В приведенном обзоре современных литературных источников представлены данные о механизме возникновения келоидных и гипертрофических рубцов головы и шеи, принципах дифференциальной диагностики, новых методиках комбинированной профилактики, консервативном и хирургическом лечении данной патологии. Данная проблема является достаточно актуальной в пластической и челюстно-лицевой хирургии.

Summary

SCARS ON THE SKIN OF HEAD AND NECK: MODERN VIEW ON PROBLEM OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND TREATMENT

Avetikov D.S., Bukhanchenko O.P.

Key words: pathological scars, differential diagnosis.

This review presents the latest data referring the pathogenesis of keloid and hypertrophic scars of the face and neck, principles of their differential diagnosis and integrated prophylaxis, their conservative and surgical treatment. This problem is considered to be urgent enough in plastic and maxillofacial surgery.

УДК: 616: 314-76-77-085.462

Леонтович И.А., Козак Р.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ БАЗИСНЫХ ПЛАСТМАСС

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Традиционные методы полимеризации съемных пластиночных протезов акрилатов на водяной бане, компрессионное и литьево-прессование, требуют строгого соблюдения режима, больших временных затрат, а полученная пластмасса отличается высоким содержанием остаточного мономера и низкими прочностными характеристиками. В последние годы наиболее прогрессивным методом изготовления базисных акриловых пластмасс и придания им лучших свойств является СВЧ-полимеризация.

Ключевые слова: полимеризация, пластмасса, съемный пластиночный протез.

По литературным данным, 50-60% больных, обращающихся за ортопедической помощью, нуждаются в изготовлении им съемных протезов. Большая часть частичных съемных пластиночных протезов изготавливается с использованием различных пластмасс [1].

Последние пятьдесят лет материалами для изготовления зубных протезов являются пластмассы на основе акриловых смол. По общему признанию, акрилаты имеют много преимуществ по физико-механическим, химическим свойствам при технологии изготовления из них протезов. Функциональная ценность съемных пластиночных протезов неразрывно связана с качеством применяемых для этого базисных акриловых материалов.

Несмотря на широкое применение акриловых пластмасс в клинике ортопедической стоматологии, выявляются и их отрицательные свойства, такие как: усталость и недостаточная прочность [1, 2]. Одним из путей решения данных проблем является улучшение физико-механических и химических характеристик базисных пластмасс. При этом большое значение имеет технология изготовления съемных пластиночных протезов. При этом в клинике ортопедической стоматологии предпринимаются

различные меры по повышению функциональной ценности съемных пластиночных протезов [1,2].

В последнее время всё большее количество пациентов обращаются в клинику ортопедической стоматологии с отягощенным аллергологическим анамнезом. Остаточный мономер в базисе съемного протеза в свою очередь проявляет не только токсическое действие на слизистую оболочку полости рта, но и является достаточно сильным аллергеном.

Всё выше сказанное позволяет нам судить о необходимости дальнейшего поиска и разработки более качественных пластмасс для изготовления базисов съемных протезов и улучшенных методик полимеризации этих пластмасс.

Стандартная полимеризация подразумевает под собой такие манипуляции: кювету погружают в воду комнатной температуры, постепенно подогревают в течение 30 минут до температуры 60-65 градусов, поддерживают такую температуру в течении часа, затем за 30 минут воду доводят до 100 градусов, поддерживают в течении часа, охлаждают не вынимая из воды. Кювета раскрывается при комнатной температуре (полимеризация по Гернеру).

Исследования отечественных ученых [3] доказали, что качество пластмасс, приготовленных

Реферат

РУБЦЫ КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ – СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Аветиков Д.С., Буханченко О.П.

Ключевые слова: патологические рубцы, дифференциальная диагностика, рубцово-измененная ткань.

В приведенном обзоре современных литературных источников представлены данные о механизме возникновения келоидных и гипертрофических рубцов головы и шеи, принципах дифференциальной диагностики, новых методиках комбинированной профилактики, консервативном и хирургическом лечении данной патологии. Данная проблема является достаточно актуальной в пластической и челюстно-лицевой хирургии.

Summary

SCARS ON THE SKIN OF HEAD AND NECK: MODERN VIEW ON PROBLEM OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND TREATMENT

Avetikov D.S., Bukhanchenko O.P.

Key words: pathological scars, differential diagnosis.

This review presents the latest data referring the pathogenesis of keloid and hypertrophic scars of the face and neck, principles of their differential diagnosis and integrated prophylaxis, their conservative and surgical treatment. This problem is considered to be urgent enough in plastic and maxillofacial surgery.

УДК: 616: 314-76-77-085.462

Леонтович И.А., Козак Р.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ БАЗИСНЫХ ПЛАСТМАСС

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Традиционные методы полимеризации съемных пластиночных протезов акрилатов на водяной бане, компрессионное и литьево-прессование, требуют строгого соблюдения режима, больших временных затрат, а полученная пластмасса отличается высоким содержанием остаточного мономера и низкими прочностными характеристиками. В последние годы наиболее прогрессивным методом изготовления базисных акриловых пластмасс и придания им лучших свойств является СВЧ-полимеризация.

Ключевые слова: полимеризация, пластмасса, съемный пластиночный протез.

По литературным данным, 50-60% больных, обращающихся за ортопедической помощью, нуждаются в изготовлении им съемных протезов. Большая часть частичных съемных пластиночных протезов изготавливается с использованием различных пластмасс [1].

Последние пятьдесят лет материалами для изготовления зубных протезов являются пластмассы на основе акриловых смол. По общему признанию, акрилаты имеют много преимуществ по физико-механическим, химическим свойствам при технологии изготовления из них протезов. Функциональная ценность съемных пластиночных протезов неразрывно связана с качеством применяемых для этого базисных акриловых материалов.

Несмотря на широкое применение акриловых пластмасс в клинике ортопедической стоматологии, выявляются и их отрицательные свойства, такие как: усталость и недостаточная прочность [1, 2]. Одним из путей решения данных проблем является улучшение физико-механических и химических характеристик базисных пластмасс. При этом большое значение имеет технология изготовления съемных пластиночных протезов. При этом в клинике ортопедической стоматологии предпринимаются

различные меры по повышению функциональной ценности съемных пластиночных протезов [1,2].

В последнее время всё большее количество пациентов обращаются в клинику ортопедической стоматологии с отягощенным аллергологическим анамнезом. Остаточный мономер в базисе съемного протеза в свою очередь проявляет не только токсическое действие на слизистую оболочку полости рта, но и является достаточно сильным аллергеном.

Всё выше сказанное позволяет нам судить о необходимости дальнейшего поиска и разработки более качественных пластмасс для изготовления базисов съемных протезов и улучшенных методик полимеризации этих пластмасс.

Стандартная полимеризация подразумевает под собой такие манипуляции: кювету погружают в воду комнатной температуры, постепенно подогревают в течение 30 минут до температуры 60-65 градусов, поддерживают такую температуру в течении часа, затем за 30 минут воду доводят до 100 градусов, поддерживают в течении часа, охлаждают не вынимая из воды. Кювета раскрывается при комнатной температуре (полимеризация по Гернеру).

Исследования отечественных ученых [3] доказали, что качество пластмасс, приготовленных

в сухой среде, намного выше, чем при полимеризации на водяной бане.

Улучшение физико-химических свойств акрилатов может быть достигнуто за счет ультразвуковой, инфракрасной, ультрафиолетовой и гидрорепневматической обработок [3,4].

В последние годы одним из наиболее прогрессивных методов полимеризации базисных акриловых пластмасс и придания им лучших прочностных и химических свойств является метод СВЧ-полимеризации.

Первое упоминание об этом относится к 1968 году. Дальнейшее развитие данной темы нашло отражение в публикациях, которые посвящены разработке специальных кювет и стоматологических материалов, процессу формования и полимеризации акриловых смол с использованием микроволн [5].

На основании большого числа исследовательских работ можно считать доказанным, что микроволновая технология является не только приемлемой, но также имеет ряд преимуществ по сравнению с традиционными способами полимеризации пластмасс. Они объясняются действием СВЧ-поля на вещество. Электромагнитное поле, проникая в мономер, взаимодействует с заряженными частицами, вызывая их колебания. Молекулы метилметакрилата на частоте излучения 2450 МГц изменяют направление ориентации в поле приблизительно 5 млрд раз в сек. Они перемещаются внутрь сети молекул

полимера, их движение является причиной внутреннего нагрева, т.е. - выделение тепла есть следствие движения молекул. Причем этот процесс происходит сразу и равномерно во всем объеме полимеризующейся массы, что является преимуществом СВЧ-нагрева.

Однако, до сегодняшнего дня не до конца изучены вопросы выбора режима полимеризации пластмасс под действием СВЧ и зависимости от времени облучения и мощности поля, создания специальной аппаратуры, разработки отечественных пластмасс для данного способа полимеризации.

Литература

1. Марков Б.П. Обоснование возможности использования СВЧ-излучения для полимеризации пластмасс в ортопедической стоматологии / Актуальные вопросы экспериментальной клинической медицины и практики / Б.П. Марков, А.И. Дойников, Н.Я. Макарьева, Б. Д. Рыбаков. – М., 1993. – С.39-40
2. Марков Б.П. СВЧ-полимеризация пластмасс для изготовления съемных пластиночных протезов. Современное стоматологическое материаловедение и использование его достижений в клинической практике / Б.П. Марков, А.И. Дойников, Н.Я. Макарьева, Б. Д. Рыбаков. М., 1994. – С. 89-90.
3. Пан Е.Г. Метод СВЧ-полимеризации съемных пластиночных протезов в ортопедическом лечении пациентов с явлениями непереносимости акрилатов. Актуальные вопросы гигиены / Е.Г. Пан, Б.П. Марков, Н.Я. Макарьева. – М., 1996. – С. 95-96.
4. Насибуллин Г.Г. Изучение процесса полимеризации акриловой пластмассы «Этакрил» методом инфракрасной спектроскопии / Г.Г. Насибуллин, М.Т. Ажидханов, Э.М. Ягунд, Ю.В. Перухин. – М., 1995. – С.49-51.
5. Граевская Е.А. Мы уже в 21-ом веке: Успешное сотрудничество стоматологов и инженеров / Е.А. Граевская // Карьера. – 1998. – № 6. – С. 36-37.

Реферат

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ПОЛІМЕРИЗАЦІЇ БАЗИСНИХ ПЛАСТМАС

Леонтович І.А., Козак Р.В.

Ключові слова: полімеризація, пластмаса, знімний пластинковий протез.

Традиційні методи полімеризації знімних пластинкових протезів акрилатів на водяній бані, компресійне і литвого пресування вимагають суворого дотримання режиму, великих тимчасових витрат, а отримана пластмаса відрізняється високим вмістом залишкового мономера і низькими характеристиками міцності. В останні роки найбільш прогресивним методом виготовлення базисних акрилових пластмас і надання їм кращих властивостей є СВЧ-полімеризація.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF POLYMERIZATION METHODS USED FOR DENTURE BASE PLASTICS

Leontovych I.A., Kozak R.V.

Key words: polymerization, plastic, removable partial denture.

Conventional methods of polymerization for removable acrylic denture bases as water bath, compression and transfer molding, require strict observation of procedure, are time-consuming, and the plastics obtained has a high content of residual monomer and low strength characteristics. In recent years, the most progressive method of manufacturing acrylic plastic base and providing them with the best properties is considered to be microwave polymerization.

УДК 582.284.612.017.616-006.04.

Макаренко А.Н., Довгий Р.С.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ГРИБА *AGARICUS BLAZEI* MURILL И СРАВНЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ВЛИЯНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ЕГО ВЕЩЕСТВ НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА С СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ АКТИВНОСТЬЮ ГРИБА *CORDYCEPS SINENSIS*

УНЦ «Институт биологии» Национального университета им. Тараса Шевченко, г. Киев

Обзор литературы посвящен химическому составу гриба *Agaricus blazei* Murill и сравнению его с грибом *Cordyceps sinensis* по иммуномодулирующей и противоопухолевой активности. Главными иммуномодулирующими веществами обоих грибов являются полисахариды. За противоопухолевую активность названных грибов отвечают такие вещества как эргостерол, агаритин и кордицепин, первый при этом является общим для обоих грибов, а остальные – специфичными для *Agaricus blazei* и *Cordyceps sinensis* соответственно. Точные механизмы действия экстрактов и отдельных веществ из этих грибов остаются невыясненными.

Ключевые слова: *Agaricus blazei* Murill, *Cordyceps sinensis*, полисахариды, иммунная система, опухоль.

Agaricus blazei Murill (ABM) – гриб, родиной которого является Бразилия, широко культивируемый в Японии для медицинского применения. Считается одним из наиболее важных фармакологически активных грибов. Он традиционно используется для лечения многих болезней, таких как атеросклероз, гепатит, диабет, дерматит и рак. В Японии исследователи продемонстрировали иммуностимулирующие и противораковые эффекты экстрактов ABM в эксперименте, но сигнальные пути и химические вещества, вовлеченные в его фармакологическую активность, остаются неизученными [9].

Cordyceps sinensis (CS) –энтомогенный гриб, который давно используется в Китае в качестве лекарства и как тонизирующее средство. Травяной продукт состоит из плодового тела и личинки гриба. Во многих современных фармакологических исследованиях использовали ферментированные мицелиальные продукты. CS в дикой форме и мицелиальные продукты имеют широкий спектр биологического и фармакологического действия на печень, почки, сердечно-сосудистую, иммунную и нервную системы так само, как и противоопухолевую активность [40].

1. Биохимический состав гриба *Agaricus blazei* Murill.

Активные вещества могут быть выделены из плодовых тел, мицелия и культурной жидкости. В наши дни много усилий направлено на получение активных метаболитов из мицелия с помощью ферментации культуры для получения чистых вытяжек. Kawagishi первым выделил ак-

тивные противораковые вещества, очищенные из натрий-гидроксидного экстракта плодового тела ABM. Автор обнаружил полисахариды с явной противоопухолевой активностью, большую часть составляла фракция FIII-2-b, которая состояла на 43,4% из белка и на 50,2% из углеводов. Эта фракция содержала простые (1-6)- β -D-глюкопиранозидовые цепи. Плодовые тела ABM на разных стадиях созревания содержат α -глюканы и β -глюканы: количество и структурное разнообразие глюканов увеличивается по мере созревания плодовых тел. Поэтому время сбора и хранения очень важно для получения наиболее фармакологически активного экстракта [9].

Активная фракция β -глюканов плодовых тел ABM имеет 1-6- β остов (функциональный центр) с 1-3- β боковыми ответвлениями в соотношении 1 : 2 [25], в то время как линейные 1-6- β -глюканы являются неактивными (рис.1). Биохимическая важность 1-3- β ветвей была подтверждена и продемонстрировала усиление иммуномодулирующих свойств полисахаридов [6]. Mizuno указывал на противоопухолевую активность водорастворимых (1-6)-(1-3)- β -D-глюканов. Хотя, значительное увеличение водорастворимых (1-4)- α -глюканов с потенциальным противоопухолевым действием происходит во время созревания. Также, 1-6- α и 1-4- α глюкановый комплекс [23] и глюкоманнан с цепью присоединенных 1-2- β -D-маннопиранозидовых остатков были выделены из этого гриба и показали ингибиторную активность по отношению к туморогенезу [22].

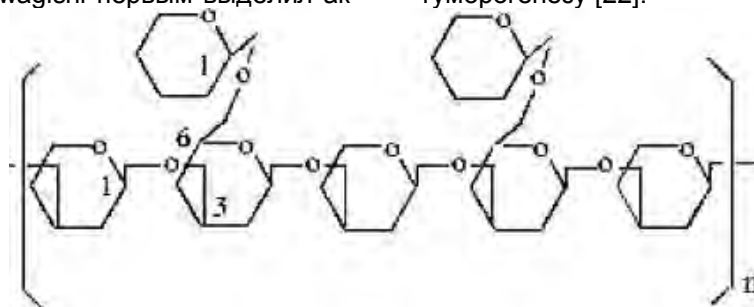


Рис.1. 1-6- β остов (функциональный центр) с 1-3- β боковыми ответвлениями (Firenzuoli, 2007).

2. Иммуномодулирующие эффекты веществ, выделенных из гриба *Agaricus blazei* Murrill.

Иммуностимулирующая и иммуномодулирующая активность мицелия и плодовых тел АВМ при использовании водных и спиртовых экстрактов была продемонстрирована во многих экспериментах *in vitro*, хотя не всегда результаты согласуются, а иногда и противоречат. Водные экстракты культуры мицелия и плодовых тел, как например фракции В-4 и В-5, полученные с помощью осаждения этанолом (44% и 50% соответственно) плодовых тел, заметно стимулировали продукцию ФНО и IL-8 макрофагами, полученными из костного мозга крыс [33]. Фракция В-5 индуцировала существенное увеличение продукции оксида азота [33]. В другом образце, те же спиртовые фракции, полученные из мицелия, ингибировали цитопатический эффект, вызванный западным конским энцефалитом и простым вирусом герпеса [32]. Другие экстракты, содержащие производные лигнина, стимулировали секрецию ФНО α , IL-8 и NO макрофагами [34], антивирусную активность разных вирусов [31], и прямую противораковую активность; таким образом, производные лигнина имеют широкий спектр важных фармакологических активностей. Также имеются исследования об ингибировании синтеза IL-2, IL-4 и ИНФ γ моноцитами периферической крови человека [31]. Обработанная гemicеллюлазой фракция АВМ, полученная из мицелия, состоящая на 63,3% из углеводов, 30,9% из белков, 0,3% из липидов и других минорных компонентов, стимулировала незрелые дендритные клетки, полученные из костного мозга мышей, и повышала экспрессию костимулирующих молекул и антигенов ГКГС, но не повышала продукцию провоспалительных индуцибельных цитокинов [16]. У обработанных АВМ дендритных клеток ингибировались некоторые вызванные бактериями реакции, обработанных АВМ макрофагов снижалась ЛПС-индуцированная NF- κ B активность, в то время как у обработанных АВМ дендритных клеток усиливался Th1 ответ в смешанной культуре лимфоцитов. Эти противоположные эффекты, вероятно, помогают поддерживать иммунологический гомеостаз. [16] Мелкие частицы плодовых тел и мицелия АВМ, соответственно, приготовленные механическим разрушением, активировали систему комплемента человека альтернативным путем в сыворотке крови – еще одно доказательство активности этого гриба в повышении природного иммунитета против бактериальных инфекций [28]. Эти исследования показывают, что фракции АВМ влияют на множество разных рецепторов иммунной системы, но могут также иметь противоположную фармакологическую активность; дальнейшие исследования должны полностью идентифицировать важность этих грибов как иммуностимуляторов и/или иммуномодуляторов [9].

Исследование цитокининдуцирующей актив-

ности экстракта мицелия АВМ на мононуклеарах периферической крови человека показало повышенную экспрессию IL-12, важного регулятора иммунного ответа против патогенов и опухолей и наиболее активного промотора ответа Т-хелперов 1-го типа. В том же исследовании показано, что добавление в еду мышам того же экстракта существенно повышало цитотоксическую активность натуральных киллеров (НК) селезенки мышей [15]. Стимуляция НК достигалась вследствие повышенной продукции ИНФ γ из-за применения водно-спиртовых экстрактов плодового тела, хотя эта активность существенно снижалась после гипертермии при температуре 120 °C в течение 2 часов клеток селезенки мышей [39]. Исследования на моноцитах человека, при использовании 9% раствора водного экстракта АВМ, содержащего 300 мг/мл β -глюканов, продемонстрировало повышение экспрессии генов, связанных с иммунными функциями, в частности генов провоспалительных интерлейкинов IL-1 β и IL-8 [7]. Экстракты АВМ действуют в основном за счет модуляции иммунной системы, активируя макрофаги, нейтрофилы и лимфоциты, подтверждая возможную противораковую активность вследствие стимуляции иммунитета [14].

Иммуномодулирующую активность гриба CS также связывают с полисахаридами. К главным иммуномодулирующим эффектам веществ, полученных из этих грибов, относят митогенный эффект и активацию иммунных клеток: лимфополиферативный ответ, активацию натуральных киллеров, продукцию мононуклеарными клетками интерлейкина-2 и фактора некроза опухоли- α [18]. Терапевтические эффекты грибов, такие как супрессия аутоиммунных заболеваний и аллергии, во многих случаях ассоциировались с их иммуномодулирующим эффектом [29, 30, 38].

3. Противоопухолевая активность веществ, выделенных из гриба *Agaricus blazei* Murrill.

Экстракты гриба *Agaricus blazei* Murrill владеют выраженными антимутагенными свойствами. Водный экстракт АВМ демонстрирует антикластогенную активность со 100% снижением хроматидных и 144,4% снижением изохроматидных разрывов. Однако следует заметить, что в том же исследовании метаноловый и гексановый экстракты были антикластогенными, п-бутаноловый экстракт был кластогенным и антикластогенным [1]. В другой статье разные гексановые экстракты плодового тела в культуре клеток млекопитающих были при разных концентрациях генотоксическими, цитотоксическими и антикластогенными; таким образом, эти данные свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований [20]. Oliveira применял водные экстракты АВМ до- и во время инкубации клеток, и продемонстрировал сильный антимутагенный эффект в обоих случаях, используя микроядерный тест с блокировкой цитокиназа [26]. Menoli наблюдал защитный эффект при

исследовании с помощью микроядрышкового теста с блокировкой цитокинеза (МТБЦ), индуцированного метил-метансульфонатом, при использовании водного экстракта АВМ [21]. При использовании метода ДНК-комет те же авторы также наблюдали антигенотоксичный потенциал.

Экстракт АВМ не всегда владеет протективным действием против рака. Delmanto, используя микроядрышковый тест на генотоксичность, индуцированную циклофосфамидом, выявил уменьшение частоты появления микроядрышек после лечения мышей смешанных линий, но в исследованиях на линии АВ 99/26 частота появления микроядрышек не снижалась [5]. Luiz не наблюдал антимутагенного действия при исследовании водного экстракта АВМ на клетках линии V79, используя кометный анализ и МТБЦ [19]. Guterrez также не наблюдал протективного действия водных экстрактов АВМ, используя кометный анализ при исследованиях на клетках линии V79. Он предполагает, что разные условия культивирования, хранения и приготовления экстрактов могут влиять на эффективность препаратов [11].

Кроме протективного, т.е. антимутагенного действия, *Agaricus blazei* обладает также прямой противоопухолевой активностью, которая обусловлена в основном агаритином [8] и эргостеролами [13]. Она заключается в ингибировании роста различных опухолей, в том числе и гематологических, путем активации апоптоза злокачественных клеток [24]. Это было подтверждено в исследованиях с использованием ДНК-микрочипов, которые показали повышение экспрессии генов, ответственных за индукцию апоптоза и ингибирование деления клеток у пациентов с гепатитом С, которые употребляли перорально экстракт АВМ в течение недели [10].

В ранних работах было показано, что β -глюканы стимулируют защитные механизмы хозяина и нетоксичны для опухолей, но в последнее время β -1,3;1,6-глюканы высших грибов и дрожжей стали новым биологическим объектом, так называемыми модификаторами ответа организма, которые функционируют как иммуностимуляторы против инфекционных заболеваний и проявляют иммуноопосредованное противоопухолевое действие [36]. В отличие от других природных веществ, очищенные β -1,3-глюканы долго сохраняют свою биологическую активность, и это позволило охарактеризовать их активность на клеточном и молекулярном уровне. Они стимулируют гранулоциты (нейтрофилы и эозинофилы), моноциты, макрофаги и НК-клетки [4]. β -глюканы могут поддерживать специфические функции Т-клеток, возможно, вызывая секрецию ИФН γ , IL-6, IL-8 и IL-12 макрофагами, нейтрофилами и НК-клетками.

Чаще всего противоопухолевую активность полисахаридов оценивали на аллогенной саркоме 180 у CD-1 мышей, чувствительной к имму-

номодулирующим веществам. Из полисахаридов с иммуномодулирующими свойствами полное ингибирование роста опухоли обеспечивали только те, которые имели остов, представленный β -1,3-глюканом и ответвления, представленные β -D-1,6-глюкопиранозилами. β -1,3-глюканы грибного происхождения обычно демонстрировали 99-100% ингибирование роста опухоли, в то время как остальные полисахариды проявляли 10-40% ингибирование [2]. Большинство β -1,3-глюканов с модифицирующими ответ организма свойствами были выделены из Базидиомицетов; немногие с явной противоопухолевой активностью выделены из Аскомицетов и Оомицетов [37].

Имеются исследования, указывающие, что активность этих полисахаридов зависит также от их размера, фракции с большим молекулярным весом (100-200 кДа) были наиболее активны, в то время как фракции того же происхождения с молекулярным весом 0,5-10 кДа не проявляли активности. То обстоятельство, что полисахариды с разной химической структурой проявляют иммуномодулирующую активность, свидетельствует о том, что иммунный ответ отчасти является не специфичным, зависящим от размера больше, чем от химической структуры [37].

Не только полисахариды, но и липидная фракция АВМ содержит вещество с противоопухолевой активностью, в последствии идентифицированное как эргостерол, который ингибирует опухолеиндуцированную неоваскуляризацию у мышей с саркомой-180 [35]. Kimura из липидной фракции выделил пироглютамат натрия, который показал антиангиогенную активность (ингибирование фактора Виллебранда), противоопухолевую активность у мышей с карциномой Льюиса и ингибирующий эффект на индуцированное раком угнетение иммунных функций [17].

Противоопухолевый эффект гриба CS, так же как и гриба АВМ обусловлен стеролами, в частности эргостеролом [3]. Но кордицепс содержит также кордицепин (3'-деоксиаденозин), который тоже владеет противоопухолевой активностью. Применение кордицепина *in vitro* в исследованиях на культурах клеточных линий колоректального рака человека SW480 и SW620 результировалось в снижении пролиферации этих клеток и индукции апоптоза. При увеличении концентрации кордицепина отмечалось снижение количества жизнеспособных клеток выше-названных линий. Происходил арест клеточного цикла исследуемых опухолевых клеток в фазах G0 и G1. Запуск апоптоза обуславливался повышением активности JNK и p38 киназ, а также увеличением уровней проапоптотических молекул семейства Bcl-2 (Bax, Bid, Bim, Puma) [12]. Также есть исследования, демонстрирующие активацию апоптоза под действием кордицепина в опухолевых клетках Лейдига линии MA-10 [27].

Выводы

Иммуномодулирующие свойства вышеприведенных грибов в основном являются похожими, и заключаются в пролиферации и активации иммунных клеток, индукции синтеза цитокинов и т.п. Обуславливаются эти эффекты у обоих видов грибов преимущественно полисахаридами. В противоопухолевом действии *Agaricus blazei* и *Cordyceps sinensis* есть похожие и отличительные черты. Общими свойствами активных веществ, содержащихся в данных грибах, являются активация апоптоза, а также ингибирование клеточного деления опухолевых клеток. Много исследований посвящено антитумогенным свойствам экстрактов гриба АВМ. В отношении СС такие исследования отсутствуют. Общим противоопухолевым веществом, т.е. содержащимся в обоих грибах, является эргостерол, который обеспечивает ингибирование опухолеиндуцированного неоангиогенеза экстрактами обоих грибов. В то же время у каждого из этих грибов есть свойственный только ему противоопухолевый компонент. У *Agaricus blazei* это агаритин, который является микотоксином некоторым представителям порядка *Agaricales*, к которому не относится *Cordyceps sinensis*. У последнего, в свою очередь, есть кордицепин, который содержится у некоторых представителей рода *Cordyceps*.

Таким образом, в заключение можно сказать, что описанные виды грибов являются перспективными в лечении многих онкологических патологий, а также заболеваний, связанных с расстройствами иммунной системы. Противоопухолевые и иммуномодулирующие свойства данных грибов в целом являются сходными. Механизмы противоопухолевого и иммуномодулирующего действия у обоих грибов являются не до конца изученными.

Литература

1. Bellini M.F. Antigenotoxicity of *Agaricus blazei* mushroom organic and aqueous extracts in chromosomal aberration and cytokines block micronucleus assays in CHO-K1 and HTC cells / M.F. Bellini, J.P.F. Angeli, R. Matuo [et al.] // *Toxicology in vitro*. – 2006. – V.20. – P. 355–360.
2. Blaschek W. Pythium aphanidermatum: culture, cell wall composition, and isolation and structure of antitumor storage and solubilised cell-wall (1-3) (1-6)- β -D-glucans / W. Blaschek, J. Kasbauer, J. Kraus [et al.] // *Carbohydr. Res.* – 1992. – V.231. – P. 293–307.
3. Bok J.W. Antitumor sterols from the mycelia of *Cordyceps sinensis* / J.W. Bok, L. Lermer, J. Chilton [et al.] // *Phytochemistry*. – 1999. – V. 51(7). – P. 891-898.
4. Brown G.D. Immune recognition. A new receptor for β -glucans / G.D. Brown, S. Gordon // *Nature*. – 2001. – V. 413. – P. 36-37.
5. Delmanto R.D. Antimutagenic effect of *Agaricus blazei* Murill mushroom on the genotoxicity induced by cyclophosphamide / R.D. Delmanto, P.L. Alves de Lima, M.M. Sugui [et al.] // *Mutat. Res.* – 2001. – V. 496. – P. 15-21.
6. Dong Q. Structural characterization of watersoluble of β -D-glucan from fruiting bodies of *Agaricus blazei* Murr. / Q. Dong, J. Yao, X. Yang // *Carbohydr. Res.* – 2002. – V. 337. – P. 1417-1421.
7. Ellertsen L.K. Effect of a medicinal extract from *Agaricus blazei* Murill on gene expression in a human monocyte cell line as examined by microarrays and immuno assays / L.K. Ellertsen, G. Hetland, E. Johnson [et al.] // *Int. Immunopharmacol.* – 2006. – V. 6. – P. 133-143.
8. Endo M. Agaritine purified from *Agaricus blazei* Murill exerts antitumor activity against leukemic cells / M. Endo, H. Beppu, H. Akiyama [et al.] // *Biochim. Biophys. Acta*. – 2010. – V. 1800, №7. – P. 669-673.
9. Firenzoli F. The medicinal mushroom *Agaricus blazei* Murill: review of literature and pharmaco-toxicological problems / F. Firenzoli, L. Gori, G. Lombardo // *eCAM*. – 2008. – V. 5 (1). – P. 3-15.
10. Grinde B. Effects on gene expression and viral load of a medicinal extract from *Agaricus blazei* in patients with chronic hepatitis C infection / B. Grinde, G. Hetland, E. Johnson // *Int. Immunopharmacol.* – 2006. – V.6, №8. – P. 1311-1314.
11. Gutierrez Z.R. Variation of the antimutagenicity effects of water extracts of *Agaricus blazei* Murill in vitro / Z.R. Gutierrez, M.S. Mantovani, A.F. Eira [et al.] // *Toxicology in Vitro*. – 2004. – V. 18. – P. 301-309.
12. He W. Cordycepin induces apoptosis by enhancing JNK and p38 kinase activity and increasing the protein expression of Bcl-2 pro-apoptotic molecules / W. He, M.-F. Zhang, J. Ye [et al.] // *J Zhejiang Univ Sci B*. – 2010. – V. 11(9). – P. 654-660.
13. Hetland G. The Mushroom *Agaricus blazei* Murill Elicits Medicinal Effects on Tumor, Infection, Allergy, and Inflammation through Its Modulation of Innate Immunity and Amelioration of Th1/Th2 Imbalance and Inflammation / G. Hetland, E. Johnson, T. Lyberg [et al.] // *Adv. Pharmacol. Sci.* – 2011. – V. 2011. – 10 p.
14. Kakuta M. Isolation and chemical characterization of antioxidative substance and glucans from fruiting body of *Agaricus blazei* / M. Kakuta, A. Tanigawa, H. Kikuzaki // *Biryō Eiyouso Kenkyū*. – 2002. – V. 17. – P. 83-90.
15. Kasai H. IL-12 Production Induced by *Agaricus blazei* Fraction H (ABH) Involves Toll-like Receptor (TLR) / H. Kasai, L.M. He, M. Kawamura [et al.] // *Evid. Based Complement Alternat. Med.* – 2004. – V. 1. – P. 259-267.
16. Kawamura M. Antithetical effects of hemicellulase-treated *Agaricus blazei* on the maturation of murine bone-marrow-derived dendritic cells / M. Kawamura, H. Kasai, L. He [et al.] // *Immunology*. – 2005. – V. 114. – P. 397-409.
17. Kimura Y. Isolation of an anti-angiogenic substance from *Agaricus blazei* Murill: its antitumor and antimetastatic actions / Y. Kimura, T. Kido, T. Takaku [et al.] // *Cancer Sci.* – 2004. – V. 95. – P. 758-764.
18. Kuo Y.C. *Cordyceps sinensis* as an immunomodulatory agent / Y. C. Kuo [et al.] // *Am J Chin Med.* – 1996. – V. 24. – P. 111-125.
19. Luiz R.C. Non-mutagenic or genotoxic effects of medicinal aqueous extracts from the *Agaricus blazei* mushroom in V79 cells / R.C. Luiz, B.Q. Jordao, A.F. Eira [et al.] // *Cytologia*. – 2003. – V. 68. – P. 1-6.
20. Machado M.P. Cytotoxicity, genotoxicity and antimutagenicity of hexane extracts of *Agaricus blazei* determined in vitro by the comet assay and CHO/HGPRT gene mutation assay / M.P. Machado, E.R. Filho, A.P. Terezan [et al.] // *Toxicology in vitro*. – 2005. – V. 19. – P. 533-539.
21. Menoli R.C.N. Antimutagenic effects of the mushroom *Agaricus blazei* Murill extracts on V79 cells / R.C.N. Menoli, M.S. Mantovani, L.R. Ribeiro [et al.] // *Mutation Res.* – 2001. – V. 496. – P. 5-13.
22. Mizuno M. Antitumor polysaccharide from the mycelium of liquid-cultured *Agaricus blazei* mill. / M. Mizuno, K. Minato, H. Ito [et al.] // *Biochem. Mol. Biol. Int.* – 1999. – V. 47. – P. 707-714.
23. Mizuno M. Polysaccharides from *Agaricus blazei* stimulate lymphocyte T-cell subsets in mice / M. Mizuno, M. Morimoto, K. Minato [et al.] // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* – 1998. – V. 62. – P. 434-437.
24. Murakawa K. Therapy of myeloma *in vivo* using marine phospholipid in combination with *Agaricus blazei* Murill as an immune respond activator / K. Murakawa, K. Fukunaga, M. Tanouchi [et al.] // *J. Oleo Sci.* – 2007. – V. 56(4). – P. 179-188.
25. Ohno N. Antitumor-glucan from the cultured fruit body of *A. Blazei* / N. Ohno, M. Furukawa, N.N. Miura [et al.] // *Biol. Pharm. Bull.* – 2001. – V. 24. – P. 820-828.
26. Oliveira J.M. Anti-genotoxic effect of aqueous extracts of sun mushroom (*Agaricus blazei* Murill lineage 99/26) in mammalian cells in vitro / J.M. Oliveira, B.Q. Jordao, L.R. Ribeiro [et al.] // *Food Chem. Toxicol.* – 2002. – V. 40. – P. 15-20.
27. Pan B.-S. The Effect of Cordycepin on Steroidogenesis and Apoptosis in MA-10 Mouse Leydig Tumor Cells / B.-S. Pan, C.-Y. Lin, B.-M. Huang // *Evid. Based Complement Alternat. Med.* – 2011. – V. 2011. – 14 p.
28. Shimizu S. Activation of the alternative complement pathway by *Agaricus blazei* Murill / S. Shimizu, H. Kitada, H. Yokota // *Phytomedicine*. – 2002. – V. 9. – P. 536-545.
29. Shin K.H. Anti-tumour and immunostimulating activities of the fruiting bodies of *Paecilomyces japonica*, a new type of *Cordyceps* spp. / K. H. Shin [et al.] // *Phytother. Res.* – 2003. – V. 17. – P. 830-833.
30. Shin K.H. Antioxidant and immunostimulating activities of the fruiting bodies of *Paecilomyces japonica*, a new type of *Cordyceps* sp. / K. H. Shin [et al.] // *Ann NY Acad Sci.* – 2001. – V. 928. – P. 261-273.

31. Sorimachi K. Delayed cytotoxic effect of lignin derivatives on virally transformed rat fibroblasts / K. Sorimachi, K. Akimoto, A. Niwa [et al.] // *Cancer Detect. Prev.* – 1997. – V. 21. – P. 111-117.
32. Sorimachi K. Inhibitory effect of *Agaricus blazei* Murrill fractions on cytopathic effect induced by Western equine encephalitis (WEE) virus on VERO cells in vitro / K. Sorimachi, Y. Ikehara, G. Maezato [et al.] // *Biosci. Biotech. Biochem.* – 2001. – V. 65. – P. 1645-1647.
33. Sorimachi K. Secretion of TNF- γ , IL-8 and nitric oxide by macrophages activated with *Agaricus blazei* Murrill fractions in vitro / K. Sorimachi, K. Akimoto, K. Inafuku [et al.] // *Cell Struct. Funct.* – 2001. – V. 26. – P. 103-108.
34. Sorimachi K. Secretion of TNF- α , IL-8 and nitric oxide by macrophages activated with polyanions, and involvement of interferon- γ in the regulation of cytokine secretion / K. Sorimachi, K. Akimoto, Y. Hattori [et al.] // *Cytokine.* – 1999. – V. 11. – P. 571-578.
35. Takaku T. Isolation of an antitumor compound from *Agaricus blazei* Murrill and its mechanism of action / T. Takaku, Y. Kimura, H. Okuda // *J. Nutr.* – 2001. – V. 131. – P. 1409-1413.
36. Takeda K. CAM and NK Cells / K. Takeda, K. Okumura // *ECAM.* – 2004. – V. 1. – P. 17-27.
37. Willment J.A. Characterization of the human β -glucan receptor and its alternatively spliced isoforms / J.A. Willment, S. Gordon, G.D. Brown // *J. Biol. Chem.* – 2001. – V. 276(47). – P. 43818-43823.
38. Zhao K.R. Pharmacological effects of *Cordyceps sinensis* / K. R. Zhao [et al.] // *World Phytomed.* – 2006. – V. 21. – P. 105-108.
39. Zhong M. *In Vitro* Augmentation of Natural Killer Activity and Interferon- γ Production in Murine Spleen Cell with *Agaricus blazei* Fruiting Body Fractions / M. Zhong, T. Akihiro, I. Yamamoto // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* – 2005. – V. 69. – P. 2466-2469.
40. Zhu J. S. The scientific rediscovery of a precious ancient Chinese herbal regimen: *Cordyceps sinensis*: part II // J. S. Zhu, G. M. Halpern, K. Jones // *J. Alternative & Complementary Med.* – 1998. – V. 4. – P. 429-457.

Реферат

ХІМІЧНИЙ СКЛАД ГРИБА AGARICUS BLAZEI MURILL І ПОРІВНЯННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ВПЛИВУ ОКРЕМИХ ЙОГО РЕЧОВИН НА ІМУННУ СИСТЕМУ ССАВЦІВ В УМОВАХ ПУХЛИННОГО РОСТУ З ВІДПОВІДНОЮ АКТИВНІСТЮ ГРИБА CORDYCEPS SINENSIS

Макаренко О.М., Довгий Р.С.

Ключові слова: *Agaricus blazei* Murill, *Cordyceps sinensis*, полісахариди, імунна система, пухлина.

Огляд літератури присвячений хімічному складу гриба *Agaricus blazei* Murill і порівнянню його з грибом *Cordyceps sinensis* по імуномодуючій та протипухлинній активності. Головними імуномодуючими речовинами обох грибів є полісахариди. За протипухлинну активність названих грибів відповідають такі речовини, як ергостерол, агаритин і кордіцепін, перший при цьому є загальним для обох грибів, а інші – специфічними для *Agaricus blazei* і *Cordyceps sinensis* відповідно. Точні механізми дії екстрактів і окремих речовин із цих грибів залишаються нез'ясованими.

Summary

CHEMICAL COMPOSITION OF AGARICUS BLAZEI MURILL FUNGUS AND COMPARISON OF EFFECTS PRODUCED BY ITS SOME SUBSTANCES ON IMMUNE SYSTEM OF MAMMALS IN TUMOR GROWTH WITH EFFECTS PRODUCED BY CORDYCEPS SINENSIS FUNGUS

Makarenko A.N., Dovgiy R.S.,

Key words: *Agaricus blazei* Murill, *Cordyceps sinensis*, polysaccharides, immune system, tumor.

This literature review is devoted to chemical composition of *Agaricus blazei* Murill fungus and its immunomodulating and anticancerous activity in comparison with those produced by *Cordyceps sinensis* fungus. The main immunomodulating substances of these fungi are polysaccharides. Ergosterol, agaritine and cordycepin are responsible for antitumor activity of mentioned fungi. The first one is common for both of them, while others are specific for *Agaricus blazei* Murill and *Cordyceps sinensis* respectively. The mechanisms of action of extracts and separated substances obtained from these fungi are still unknown.

УДК: 616.12/. 13

Могильник А.І., Шумейко О.Г.

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЕНДОТЕЛІАЛЬНУ ДИСФУНКЦІЮ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

Проблема порушення функціонального стану судинного ендотелію, активне вивчення якої ведеться вже десятиріччя і характеризується значною кількістю публікацій по сьогоднішній день не втратила своєї актуальності, причому не тільки в силу широкого спектру захворювань, з якими асоційована ендотеліальна дисфункція, не тільки внаслідок різноманітності процесів, що знаходяться під контролем судинного ендотелію, але також і внаслідок того, що в сфері дослідження патофізіологічних механізмів, що лежать в основі порушення функціонального стану судинного ендотелію, все ще залишається значна кількість невивчених питань. У статті наведені дані про структуру та функції ендотелію, розкривається поняття ендотеліальної дисфункції та її роль в патогенезі кардіоваскулярної патології. Ендотелій судин – єдиний орган, що регулює гемодинаміку і перфузію відповідно до потреб кожного органу або тканини. Основним важелем впливу ендотелію є синтез ряду біологічно активних речовин, і в першу чергу – оксиду азоту. Від адекватного функціонування ендотеліоцитів залежать тонус судин, атромбогенність судинної стінки, активність тромбоцитів і системи гемокоагуляції, запального, оксидантного процесу, а також структурна цілісність шарів судинної стінки і прояви атерогенезу. Порушення цих регуляторних впливів призведе до змін в органах і системах, які слугують патогенетичною основою для багатьох патологічних процесів.

Ключові слова: ендотелій, ендотеліальна дисфункція, оксид азоту, ендотелін, кардіоваскулярна патологія.

Робота виконана в межах НДР ДУ «Інститут нефрології НАМН» за темою «Вивчити роль факторів міжклітинної взаємодії в прогресуванні хронічного гломерулонефриту, діабетичної нефропатії», № державної реєстрації 0107U000278.

Вступ

Проблема порушення функціонального стану судинного ендотелію, активне вивчення якої ведеться вже десятиріччя і характеризується значною кількістю публікацій, по сьогоднішній день не втратила своєї актуальності, причому не тільки в силу широкого спектру захворювань, з якими асоційована ендотеліальна дисфункція (ЕД), не тільки внаслідок різноманітності процесів, що знаходяться під контролем судинного ендотелію, але також і внаслідок того, що в сфері дослідження патофізіологічних механізмів, що лежать в основі порушення функціонального стану судинного ендотелію, все ще залишається значна кількість невивчених питань.

Відповідно до сучасних уявлень ендотелій являє собою моношар клітин, що вистеляє внутрішню поверхню судин, і є аутокринним, паракринним й ендокринним органом із численними регуляторними функціями. Загальна вага ендотелію в людини коливається в межах 1600 – 1900 г. Ендотелій бере участь у регуляції судинного тонусу, гемостазу, імунної відповіді, міграції клітин крові в судинну стінку, синтезу факторів запалення та їх інгібіторів, здійснює бар'єрні функції [4].

Бар'єрна роль ендотелію судин, як активного органа, визначає його головну роль в організмі людини – підтримку гомеостазу шляхом регуляції рівноважного стану протилежних процесів:

- а) тонусу судин (вазодилатація / вазоконстрикція);
- б) анатомічної будови судин (синтез / пригнічення факторів проліферації);
- в) гемостазу (синтез / гальмування факторів фібринолізу й агрегації тромбоцитів);
- г) місцевого запалення (продукція про- і анти-запальних факторів) [22].

Кожна із чотирьох функцій ендотелію, що визначає тромбогенність судинної стінки, запальні зміни, вазореактивність і стабільність атеросклеротичної бляшки пов'язана з розвитком і прогресуванням кардіоваскулярних ускладнень (КВУ) у пацієнтів [11].

Таким чином, вивчення ролі ендотелію в патогенезі КВУ призвело до розуміння, що ендотелій регулює не тільки периферичний кровотік, але й інші важливі функції організму. Саме тому об'єднуючою стала концепція про ендотелій, як про орган-мішень для профілактики й лікування патологічних процесів, що приводять або реалізують КВУ у пацієнтів [11].

Ендокринна активність ендотелію залежить від його функціонального стану, що значною мірою визначається інформацією, що їм сприймається. На ендотелії знаходяться численні рецептори до різних біологічно активних речовин (БАР), він сприймає також тиск та об'єм крові, що рухається – так звану напругу зсуву, що стимулює синтез антикоагулянтів і вазодилаторів [15].

Біологічно активні речовини, що синтезуються ендотелієм, діють в основному паракринно (на сусідні клітки) і аутопаракринно (на ендотелій). Ендотелій судинної стінки постійно поновлюється, віджилі фрагменти разом із БАР попадають у кров, розносяться по всьому організму й впливають на системний кровотік. Про активність ендотелію можна судити по вмісту його БАР у крові.

Будова судинної стінки створює певну закономірність у розподілі факторів згортання (вазоконстрикторів) і антикоагулянтів (вазодилаторів). Поки ендотелій не ушкоджений, він синтезує, головним чином, антикоагулянти, які є також вазодилаторами. Ці БАР перешкоджають рос-

ту гладких м'язів судинної стінки, і діаметр її не змінюється. Крім того, ендотелій адсорбує із плазми крові численні антикоагулянти. Сполучення на ендотелії антикоагулянтів і вазодилататорів у фізіологічних умовах є основою для адекватного кровотоку, особливо в судинах мікроциркуляції [31].

Ушкодження ендотелію судин й оголення субендотеліальних шарів запускає реакції агрегації, згортання, що перешкоджають крововтраті, викликає спазм судини, припиняється утворення антиагрегантів. При короткочасній дії ушкоджуючих агентів ендотелій продовжує виконувати захисну функцію, перешкоджаючи крововтраті. Але при тривалому ушкодженні, на думку багатьох дослідників, ендотелій починає відігравати ключову роль у патогенезі ряду системних патологій (нефропатія, атеросклероз, гіпертензія, інсульт, інфаркти та ін.) [10]. Це пояснюється участю ендотелію в активації ренін-ангіотензинової та симпатичної систем, перемиканням активності ендотелію на синтез оксидантів, вазоконстрикторів, тромbogenних факторів, а також зменшенням дезактивації ендотеліальних БАР через ушкодження ендотелію деяких судинних областей.

Ендотелій укритий глікокаліксом – глікопротеїнами, що мають антиадгезивні властивості, завдяки чому створює гладку внутрішню поверхню судин. Невеликий шар фібрину, що покриває ендотелій, зв'язує тромбін. Заряд стінки судини позитивний, що також перешкоджає зближенню тромбоцитів з ендотелієм. Однак основною причиною антикоагуляційної й вазодилататорної функції стінки судин є синтез ендотелієм відповідних БАР.

Велике значення в підтримці адекватного кровотоку надається оксиду азоту (NO), що синтезується ендотелієм [31]. Утворення NO відбувається за участю NO-синтази (eNOS) [9], що перетворює L-аргінін в NO – нестабільний гормон із періодом напіврозпаду в кілька секунд [27]. NO є основним стимулятором утворення циклічного 3',5'-гуанозинмонофосфату (цГМФ). Збільшуючи кількість цГМФ, він зменшує вміст кальцію в тромбоцитах і гладких м'язах [19]. Іони кальцію – обов'язкові учасники всіх фаз гемостазу й скорочення м'язів.

цГМФ, активуючи цГМФ-залежну протеїназу, створює умови для відкриття численних калієвих і кальцієвих каналів [21]. Особливо велику роль відіграють білки - KCa^{2+} -канали. Відкриття цих каналів для калію призводить до розслаблення гладких м'язів завдяки виходу калію й кальцію з м'язів при реполяризації [28]. Активація каналів KCa^{2+} , щільність яких на мембранах дуже велика, є основним механізмом дії NO [12]. Тому кінцевий ефект NO – антиагрегуючий, протизгортальний і вазодилатуючий [22, 31]. NO попереджає також ріст і міграцію гладких м'язів судин [14, 24], гальмує міграцію моноцитів [17] і синтез колагену в судинній стінці [16], гальмує синтез

адгезивних молекул та окислення ЛПНЩ [8], перешкоджає розвитку спазму судин. Оксид азоту виконує функції нейромедіатора, транслятора нервових імпульсів, бере участь у механізмах пам'яті, забезпечує бактерицидний ефект [6].

Основним стимулятором активності оксиду азоту є напруга зсуву [15]. Утворення NO збільшується також під дією ацетилхоліну, кінінів, серотоніну, катехоламінів [25]. При інтактному ендотелії більшість вазодилататорів (гістамін, брадикінін, ацетилхолін та ін.) викликають ефект через NO [2].

NO легко окислюється, перетворюючись у пероксинітрат – ONOO^- [13]. Цей дуже активний окисний радикал, що сприяє окислюванню ЛПНЩ, викликає цитотоксичну та імуногенну дію, ушкоджує дезоксирибонуклеїнові кислоти (ДНК), викликає мутацію, придушує функції ферментів, може руйнувати клітинні мембрани [31]. Утворюється пероксинітрат при стресах, порушеннях ліпідного обміну, важких травмах. Високі дози ONOO^- підсилюють ефекти продуктів вільнорадикального окислювання [1]. Зниження рівня оксиду азоту проходить під впливом глюкокортикоїдів, пригнічуючих активність NO-синтази. Ангіотензин II є головним антагоністом NO, сприяючи перетворенню оксиду азоту в пероксинітрат.

Отже, стан ендотелію встановлює співвідношення між оксидом азоту (антиагрегантом, антикоагулянтом, вазодилататором) і пероксинітратом, який збільшує рівень окисного стресу, що призводить до важких наслідків.

Велику роль у гемостазі та стані мікроциркуляції відіграє й інший потужний антикоагулянт – простациклін (простагландин Pgl_2), що синтезується з фосфоліпідів. Під дією циклооксигенази відщеплюється арахідонова кислота, що потім перетворюється на простагландини (Pg_2 і PgH_2) – нестійкі з'єднання. З них під дією ферменту простациклін-синтетази утворюється простациклін. Останній, діючи на мембрану гладких м'язів, включає месенжер II типу – аденілатциклазу, яка збільшує в клітині вміст циклічного аденозинмонофосфату, що знижує в них рівень Ca^{2+} .

Таким чином, простациклін діє як антиагрегант і антикоагулянт, причому механізм дії такий самий, як у NO: видалення іонів кальцію із гладких м'язів, що перешкоджає спазму судин, агрегації тромбоцитів і згортанню крові. Простациклін і оксид азоту нормалізують ліпідний обмін, попереджаючи розвиток атеросклерозу.

Крім того, ендотелій судин синтезує одноланцюговий глікопротеїд – тромбомодулін, що виконує функцію рецептора тромбіну. Тромбомодулін визначає швидкість і напрямок процесу гемостазу [3]. Тромбін, приєднавшись до тромбомодуліну, здобуває нові якості: утворює разом із протеїнами C та S антиагрегантний та антитромботичний комплекс, що перешкоджає згортанню крові й гальмує фібриноліз.

Дисфункція ендотелію – це насамперед дисбаланс між продукцією вазодилатуючих, ангіоп-

ротективних, антипроліферативних факторів, з одного боку (простацикліну, тканинного активатора плазміногену, С-типу натрійуретичного пептиду, ендотеліального гіперполяризуючого фактора), і вазоконстрикторних, протромботичних, проліферативних факторів – з іншого (ендотеліну, супероксид-аніону, тромбоксану А, інгібітору тканинного активатора плазміногену) [32].

Велика увага дослідників приділяється й іншим факторам ризику ДЕ: артеріальній гіпертензії (АГ) [30], гіперхолестеринемії, цукровому діабету [37]. Усі перераховані фактори ведуть до ушкодження ендотелію судин, хронічному дефіциту NO і, як наслідок, запуску цілого каскаду явищ, що підвищують ризик КВУ. Деякими дослідниками ДЕ розглядається як універсальний механізм реалізації атерогенезу [32].

Велике значення надається розвитку ДЕ при різноманітних патологічних станах. Так, тонус і проникність судин, адгезія лейкоцитів і тромбоцитів, ангіогенез, тромбогенність і тромборезистентність належать до ендотеліозалежних процесів. ДЕ розглядають як значиму ланку в патогенезі атеросклерозу, гіпертонічної хвороби, а також цукрового діабету [5].

Дослідження показали, що у хворих з АГ істотно знижена продукція NO. Однак зменшення вивільнення NO – не єдиний шлях, за допомогою якого ДЕ бере участь у формуванні КВУ. ДЕ може розвинути й внаслідок підвищеної деградації NO при нормальному його синтезі в ендотеліоцитах [30], а також у зв'язку з первинним дефектом L-аргінінового шляху синтезу NO [23].

Існує безліч підтверджень того, що ДЕ відіграє важливу роль у розвитку КВУ. Так показано, що ДЕ може сприяти розвитку атеросклерозу шляхом підвищення агрегаційних властивостей моноцитів і тромбоцитів, модуляції гіперкоагуляції й порушення окислювання ЛПНЩ [35]. В унікальному дослідженні, проведеному в Німеччині, було встановлено, що ДЕ вінцевих судин, що оцінювалася на підставі прямого ацетилхолінового тесту, була предиктором прогресування захворювання й розвитку ускладнень у 147 пацієнтів з ішемічною хворобою серця. При цьому прогностична значимість ДЕ вінцевих судин не залежала від традиційних факторів ризику, у тому числі АГ [26]. I. Haefliger et al. представили докази участі ДЕ в реалізації офтальмологічних судинних ускладнень. Виявлено позитивну кореляцію між ДЕ й частотою виявлення альбумінурії у хворих із вторинними нефропатіями [29].

Широко обговорюється питання ролі ДЕ в судинному ремоделюванні. Збільшення маси гладком'язових клітин підвищує ступінь вазоконстрикції внаслідок впливу нейрогормонів, призводить до росту загального периферичного судинного опору й, таким чином, сприяє стабілізації й збільшенню АТ. Потовщення судинної стінки та її лейкоцитарне просочування сприяють розвитку й прогресуванню атеросклерозу [35].

У нормальних кровоносних судинах ендоте-

лій регулює тонус гладком'язових клітин, пригнічує адгезію тромбоцитів, їх активацію та агрегацію, активує тканинний активатор плазміногену і гальмує адгезію нейтрофілів за допомогою вивільнення медіаторів, з яких основним можна вважати NO [20].

При патологічних змінах у судинах, зокрема при атеросклерозі, утворення NO знижується, а ендотелін-1 починає додатково утворюватися ендотеліоцитами, що може змінювати реактивність кровоносних судин і впливати на агрегатний стан крові [36]. Зниження вмісту NO в ендотелії пов'язане з порушенням експресії або транскрипції eNOS, зниженням доступності запасів L-аргініну для eNOS [34], прискореним метаболізмом NO, зокрема при підвищеному утворенні вільних радикалів, або їх комбінаціями [7]. Причинами зниження активності eNOS можуть бути гіперхолестеринемія й підвищення рівня окислених ЛПНЩ [33]. При різних захворюваннях виявлена значна кореляція між підвищенням у крові рівня АДМА, що блокує eNOS, і послабленням ендотеліозалежної вазодилатації.

NO має антиоксидантний ефект, зв'язуючи вільні радикали й запобігаючи появі карбонільних сполук. При зменшенні продукції NO ці сполуки посилюють ДЕ й підвищують ризик КВУ [18].

Як відомо, нітрогліцерин справляє пряму дію на гладком'язові клітини, являючись донором NO. У нітрогліцериновій пробі виявляється чутливість міоцитів судин до NO, що діє через цГМФ. Зниження амплітуди реакції в нітрогліцериновій пробі може бути пояснено або зниженням чутливості до NO, або зменшенням утворення цГМФ у гладком'язових клітинах судин [5].

Висновок

Ендотелій судин – єдиний орган, що регулює гемодинаміку і перфузію відповідно до потреб кожного органу або тканини. Основним важелем впливу ендотелію є синтез ряду біологічно активних речовин, і в першу чергу – оксиду азоту. Від адекватного функціонування ендотеліоцитів залежать тонус судин, атромбогенність судинної стінки, активність тромбоцитів і системи гемоконгуляції, запального, оксидантного процесу, а також структурна цілісність шарів судинної стінки і прояви атерогенезу. Вочевидь, що порушення цих регуляторних впливів призведе до змін в органах і системах, які слугують патогенетичною основою для багатьох патологічних процесів.

Література

1. Голиков П. П. Состояние вазоактивных факторов у больных с сочетанной травмой / П. П. Голиков, В. И. Картавенко, Н. Ю. Николаенко [и др.] // Патологическая физиология. – 2000. – 40. – № 8. – С. 65–70.
2. Грацианский Н. А. Связь реакции коронарных артерий на внутрикоронарное введение ацетилхолина с факторами риска ишемической болезни сердца / Н. А. Грацианский, Д. В. Качалков, С. А. Давыдов // Кардиология. – 1999. – 39. – № 1. – С. 25–30.
3. Кудряшева О. В. Эндотелиальный гемостаз: система тромбомодулина и её роль в развитии атеросклероза и его ослож-

- жнений / О. В. Кудряшева, Д. А. Затеищikov, Б. А. Сидоренко // Кардиология. – 2000. – 40. – №8. – С. 65–70.
4. Малая Л. Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Л. Т. Малая, А. Н. Корж, Л. Б. Балковская. – Харьков: Торсинг. – 2000. – 432 с.
5. Петрищев Н. Н. Физиология и патофизиология эндотелия / Петрищев Н. Н., Власов Т. Д. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. – 184 с.
6. Хадарцев А. А. Биофизико-химические процессы в управлении биологическими системами / А. А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий. – 1999. – № 2. – С. 34–37.
7. Griending K. K. Angiotensin II stimulates NADH and NADH oxidase activity in cultured vascular smooth muscle cells / K. K. Griending, C. A. Minieri, J. D. Ollerenshaw, R.W.Alexander // Circ. Res. – 1994. – V. 74. – P. 1141–1148.
8. Austin M. A. Plasma triglyceride and coronary heart disease / M. A. Austin // Arterioscler. Thromb. – 1991. – V. 11. – P. 2–14.
9. Busse R. Nitric oxide formation in the vascular wall: regulation and functional implications / R. Busse, I. Fleming, V. Schini // Curr. Top. Microbiol. Immunol. – 1995. – V. 196. – P. 7–18.
10. Cannon R. O. Does coronary endothelial dysfunction cause myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary artery disease? / R. O. Cannon // Circulation. – 1997. – V. 96. – P. 3251–3254.
11. Falk E. Coronary plaque disruption / E. Falk, P. K. Shah, V. Fuster // Circulation. – 1995. – V. 92. – P. 657–671.
12. Fukao M. Cyclic GMP - dependent protein kinase activates cloned BKCa channels expressed in mammalian cells by direct phosphorylation at serine / M. Fukao, H. S. Mason, F. C. Britton [et al.] // Biol. Chem. – 1999. – V. 274. – P. 10927–10935.
13. Garthwaite J. Nitric oxide signalling in the central nervous system / J. Garthwaite, C. Boulton // Annu. Rev. Physiol. – 1995. – V. 57. – P. 683–706.
14. Comwell T. L. Inhibition of smooth muscle cell growth by nitric oxide and activation of cAMP-dependent protein kinase by cGMP / T. L. Comwell, E. Arnold, N. J. Boerth, T. M. Lincoln // Amer. J. Physiol. – 1994. – V. 267. – P. 1405–1413.
15. Joannides R. Nitric oxide is responsible for flow-dependent dilation of human peripheral conduit arteries in vivo / R. Joannides, W. E. Haefell, L. Linder [et al.] // Circulation. – 1995. – V. 91. – P. 1314–1319.
16. Kolpakov V. Nitric oxide-generating compounds inhibit total protein and collagen synthesis in cultured vascular smooth cells / V. Kolpakov, D. Gordon, T. J. Kulik // Circul. Res. – 1995. – V. 76. – P. 305–309.
17. Kubes P. Nitric oxide modulates microvascular permeability / P. Kubes, D. N. Granger // Amer. J. Physiol. – 1992. – V. 262. – P. 611–615.
18. Lasher T. F. Angiotensin, ACE-inhibitors and endothelial control of vasomotor tone / T. F. Lasher // Basic. Research. Cardiol. – 1993. – V. 88. – P. 15–24.
19. Lee H. Cyclic ADP – ribose: a new member of a superfamily of signalling cyclic nucleotides / H. Lee // Cell. Signal. – 1994. – V. 6. – P. 591–600.
20. Lefer A. M. Nitric oxide: Nature's naturally occurring leukocyte inhibitor / A. M. Lefer // Circulation. – 1997. – V. 95. – P. 553–554.
21. Lincoln T. Pleiotropic regulation of vascular smooth muscle tone by cyclic GMP-dependent protein kinase / T. Lincoln, P. Komanavilas, T. Cornwell // Hypertension. – 1994. – V. 23. – P. 1141–1147.
22. Lusher T. F. Biology of the endothelium / T. F. Lusher, M. Barton // Clin. Cardiol. – 1997. – V. 10, №11. – P. 3–10.
23. Mattel P. Endothelial function in hypertension / P. Mattel, A. Virdis, L. Ghiadoni [et al.] // J. Nephrol. – 1997. – V. 10 (4). – P. 192–197.
24. Sarkar R. Nitric oxide reversibility inhibits the migration of cultured vascular smooth muscle cells / R. Sarkar, E. G. Meinberg, J. C. Stanley [et al.] // Circ. Res. – 1996. – V. 78. – P. 225–230.
25. Bruning T. A. No functional involvement of 5-hydroxytryptamine 1A receptors in nitric oxide dependent dilation caused by serotonin in the human forearm vascular bed / T. A. Bruning, P. A. van Zwiete, G. J. Blauw [et al.] // J. Cardiovascular. Pharmacol. – 1994. – V. 24. – P. 454–461.
26. Schachinger V. Prognostic impact of coronary Vasodilator Dysfunction on Adverse Long-Term Outcome of Coronary Heart Disease / V. Schachinger, M. B. Britten; A. M. Zeither // Circulation. – 2000. – V. 101. – P. 1899–1906.
27. Sessa W. The nitric oxide synthase family of proteins / W. Sessa // J. Vasc. Res. – 1994. – V. 31. – P. 131–143.
28. Soloviev A. Nitric oxide but not peroxynitrite relaxes a – toxin permeabilized smooth muscle of rat tail artery / A. Soloviev, P. Hellstrand, A. Stefanov // J. Vasc. Res. – 1997. – V. 34. – P. 138.
29. Stehouwer C. D. Microalbuminuria in essential hypertension: of limited value as an indicator of patients with a high risk for complications / C. D. Stehouwer, A. Jager, A. J. Donker // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 1997. – V. 141 (34). – P. 1649–1653.
30. Taddei S. The pivotal role of endothelium in hypertension / S. Taddei, A. Virdis, L. Ghiadoni [et al.] // Medicographia. – 1999. – V. 21 (1). – P. 22–29.
31. Esther C. R. Jr. The critical role of tissue angiotensin-converting enzyme as revealed by gene targeting in mice / C. R. Jr. Esther, E. M. Marino, T. E. Howard [et al.] // J. Clin. Invest. – 1997. – V. 99. – P. 2375–2385.
32. Vane J. R. Regulatory functions of the vascular endothelium / J. R. Vane, E. E. Anggard, R. M. Botting // New Engl. J. Med. – 1990. – V. 323, №1. – P. 27–36.
33. Watts G. F. Vascular function of peripheral circulation in patients with nephrosis / G. F. Watts, S. Herrmann, G. K. Dogra, D. A. Playford [et al.] // Kidney International. – 2001. – V. 60. – P. 182–188.
34. Vaughan D. E. Endothelial function, fibrinolysis, and angiotensin-converting enzyme inhibition / D. E. Vaughan // Clin. Cardiol. – 1997. – V. 20. – P. 34–37.
35. Vogel R. A. Coronary risk factors, endothelial function, and atherosclerosis: a review / R. A. Vogel // Clin. Cardiol. – 1997. – V. 20 (5). – P. 426–432.
36. Warner T. D. Relationships between the endothelin and nitric oxide pathways. Clinical and Experimental / T. D. Warner // Pharmacology and Physiology. – 1999. – V. 26. – P. 247–252.
37. Zeiher A. M. Long-term cigarette smoking impairs endothelium independent coronary arterial vasodilator function / A. M. Zeiher, V. Schachinger, J. Minners // Circulation. – 1995. – V. 92. – P. 1094–1100.

Реферат

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ.

Могильник А. И., Шумейко А. Г.

Ключевые слова: эндотелий, эндотелиальная дисфункция, оксид азота, эндотелин, кардиоваскулярная патология.

Проблема нарушения функционального состояния сосудистого эндотелия, активное изучение которой ведется уже десятилетия и характеризуется значительным количеством публикаций по сегодняшнему дню не утратила своей актуальности, причем не только в силу широкого спектра заболеваний, с которыми ассоциирована эндотелиальная дисфункция, не только вследствие поразительного многообразия процессов, находящихся под контролем сосудистого эндотелия, но также и вследствие того, что в сфере исследования патофизиологических механизмов, лежащих в основе нарушения функционального состояния сосудистого эндотелия, все еще остается значительное количество неизученных вопросов. В статье приведены данные о структуре и функции эндотелия, раскрывается понятие эндотелиальной дисфункции и ее роль в патогенезе кардиоваскулярной патологии. Эндотелий сосудов – единственный орган, регулирующий гемодинамику и перфузию в соответствии с потребностями каждого органа или ткани. Основным рычагом влияния эндотелия является синтез ряда биологически активных веществ, и в первую очередь – оксида азота. От адекватного функционирования эндотелиоцитов зависят тонус сосудов, атромбогенность сосудистой стенки, активность тромбоцитов и системы гемокоагуляции, воспалительного, оксидантного процесса, а также структурная целостность слоев сосудистой стенки и проявления атерогенеза. Нарушение этих регуляторных влияний приведет к изменениям в органах и системах, которые служат патогенетической основой для многих патологических процессов.

Summary

MODERN CONCEPTIONS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION.

Mogylnyk A.I., Shumeyko O.G.

Key words: endothelium, endothelial dysfunction, nitric oxide, endothelin, cardiovascular pathology.

The issue of the vascular endothelium dysfunction, which became an area of intensive scientific research decades ago with many publications available nowadays, still did not lose relevance, not only due to the wide range of the diseases associated with it and the broad variety of processes, controlled by the vascular endothelium, but also because the underlying pathophysiology is underexplored. The article presents data on the structure and function of the endothelium, reveals the concept of the endothelial dysfunction and its role in the pathogenesis of cardiovascular disease. Endothelium of blood vessels is the only organ which regulates hemodynamics and perfusion according to the needs of each organ or tissues. Endothelium performs its regulatory function by synthesizing a number of biologically active substances, first of all – nitric oxide. Many important functions such as vascular tone, maintaining the non adhesiveness of vessels walls, thrombocytes and coagulation system activity, inflammation, oxidation process as well as structural integrity of layers of vascular wall and atherogenesis depend on the adequate functioning of the endothelium. Impairment of the endothelial regulatory function will lead to changes in organs and systems, and will become a pathogenetic basis for many pathological processes.

УДК 618.17–008.1

Саричев Я.В

Етіопатогенез та діагностика метаболічного синдрому

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава.

Старіння населення, характерне для розвинутих країн, поступово перетворюється у глобальну світову проблему. У порівнянні з 1900 роком чисельність чоловіків у світі старше 65 років збільшилась у 7 разів, а у віці старше 85 років – у 31 раз. У розвинутих регіонах світу доля населення старше 60 років складає близько 20%, а до 2050 р. цей показник сягне 33%. Поряд з позитивною складовою подовження середньої тривалості життя, негативний вплив означеного явища на суспільство в цілому полягає у перекладанні тягаря зростаючих витрат на утримання та лікування непрацездатних на молодші версти населення. В той час, як проблемам жіночого клімаксу приділяється величезна, всезростаюча увага з боку самих різних фахівців, переважна більшість робіт стосовно «чоловічого клімаксу» зводиться до ефективності замісної гормональної терапії. Про чоловічий «перехідний період» відомо стільки ж, скільки було відомо про жіночий 30 років тому. Аналіз джерел інформації свідчить, що співвідношення робіт, що висвітлюють проблеми старіючих чоловіків та жінок складає 1:100. У статті наведений огляд літератури з означеної проблеми, аналіз якої доводить, що діагностика метаболічного синдрому є складною мультидисциплінарною проблемою, вивчення якої залишається актуальним і потребує подальшого залучення фахівців різного профілю з метою надання якісної медичної допомоги означеній категорії пацієнтів.

Ключові слова: метаболічний синдром, етіопатогенез, діагностика.

Старіння населення, характерне для розвинутих країн, поступово перетворюється у глобальну світову проблему. У порівнянні з 1900 роком чисельність чоловіків у світі старше 65 років збільшилась у 7 разів, а у віці старше 85 років – у 31 раз [1]. У розвинутих регіонах світу доля населення старше 60 років складає близько 20%, а до 2050 р. цей показник сягне 33%. Збільшенням питомої ваги людей похилого віку пов'язане, насамперед, зі збільшенням тривалості життя. Поряд з позитивною складовою подовження середньої тривалості життя, негативний вплив означеного явища на суспільство в цілому полягає у перекладанні тягаря зростаючих витрат на утримання та лікування непрацездатних на молодші версти населення[2].

Починаючи з другої половини минулого століття проблемам жіночого клімаксу приділяється величезна, всезростаюча увага з боку самих різних фахівців (соціологів, фізіологів, гінекологів, терапевтів, ендокринологів, кардіологів, психіат-

рів, психологів та ін.), тоді як переважна більшість робіт стосовно «чоловічого клімаксу» зводиться до ефективності замісної гормональної терапії. Про чоловічий «перехідний період» відомо стільки ж, скільки було відомо про жіночий 30 років тому. Аналіз джерел інформації свідчить, що співвідношення робіт, що висвітлюють проблеми старіючих чоловіків та жінок складає 1:100 [3].

Основним статевим гормоном, що визначає статеву ідентичність та численні аспекти функціонування чоловічого організму, є тестостерон. Утворення 95-97% тестостерону відбувається в інтерстиціальних клітинах тестікул – клітинах Лейдига та 3-5% - у наднирниках. У дорослого чоловіка добова продукція тестостерону становить 5-12 мг, секреція якого відбувається по мірі утворення. Особливість продукції тестостерону полягає в тому, що вона відбувається за циркадним ритмом з максимальною секрецією у ранкові часи (6.00-8.00) та зниженням у вечірні часи

Summary

MODERN CONCEPTIONS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION.

Mogylnyk A.I., Shumeyko O.G.

Key words: endothelium, endothelial dysfunction, nitric oxide, endothelin, cardiovascular pathology.

The issue of the vascular endothelium dysfunction, which became an area of intensive scientific research decades ago with many publications available nowadays, still did not lose relevance, not only due to the wide range of the diseases associated with it and the broad variety of processes, controlled by the vascular endothelium, but also because the underlying pathophysiology is underexplored. The article presents data on the structure and function of the endothelium, reveals the concept of the endothelial dysfunction and its role in the pathogenesis of cardiovascular disease. Endothelium of blood vessels is the only organ which regulates hemodynamics and perfusion according to the needs of each organ or tissues. Endothelium performs its regulatory function by synthesizing a number of biologically active substances, first of all – nitric oxide. Many important functions such as vascular tone, maintaining the non adhesiveness of vessels walls, thrombocytes and coagulation system activity, inflammation, oxidation process as well as structural integrity of layers of vascular wall and atherogenesis depend on the adequate functioning of the endothelium. Impairment of the endothelial regulatory function will lead to changes in organs and systems, and will become a pathogenetic basis for many pathological processes.

УДК 618.17–008.1

Саричев Я.В

Етіопатогенез та діагностика метаболічного синдрому

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава.

Старіння населення, характерне для розвинутих країн, поступово перетворюється у глобальну світову проблему. У порівнянні з 1900 роком чисельність чоловіків у світі старше 65 років збільшилась у 7 разів, а у віці старше 85 років – у 31 раз. У розвинутих регіонах світу доля населення старше 60 років складає близько 20%, а до 2050 р. цей показник сягне 33%. Поряд з позитивною складовою подовження середньої тривалості життя, негативний вплив означеного явища на суспільство в цілому полягає у перекладанні тягаря зростаючих витрат на утримання та лікування непрацездатних на молодші верстви населення. В той час, як проблемам жіночого клімаксу приділяється величезна, всезростаюча увага з боку самих різних фахівців, переважна більшість робіт стосовно «чоловічого клімаксу» зводиться до ефективності замісної гормональної терапії. Про чоловічий «перехідний період» відомо стільки ж, скільки було відомо про жіночий 30 років тому. Аналіз джерел інформації свідчить, що співвідношення робіт, що висвітлюють проблеми старіючих чоловіків та жінок складає 1:100. У статті наведений огляд літератури з означеної проблеми, аналіз якої доводить, що діагностика метаболічного синдрому є складною мультидисциплінарною проблемою, вивчення якої залишається актуальним і потребує подальшого залучення фахівців різного профілю з метою надання якісної медичної допомоги означеній категорії пацієнтів.

Ключові слова: метаболічний синдром, етіопатогенез, діагностика.

Старіння населення, характерне для розвинутих країн, поступово перетворюється у глобальну світову проблему. У порівнянні з 1900 роком чисельність чоловіків у світі старше 65 років збільшилась у 7 разів, а у віці старше 85 років – у 31 раз [1]. У розвинутих регіонах світу доля населення старше 60 років складає близько 20%, а до 2050 р. цей показник сягне 33%. Збільшенням питомої ваги людей похилого віку пов'язане, насамперед, зі збільшенням тривалості життя. Поряд з позитивною складовою подовження середньої тривалості життя, негативний вплив означеного явища на суспільство в цілому полягає у перекладанні тягаря зростаючих витрат на утримання та лікування непрацездатних на молодші верстви населення[2].

Починаючи з другої половини минулого століття проблемам жіночого клімаксу приділяється величезна, всезростаюча увага з боку самих різних фахівців (соціологів, фізіологів, гінекологів, терапевтів, ендокринологів, кардіологів, психіат-

рів, психологів та ін.), тоді як переважна більшість робіт стосовно «чоловічого клімаксу» зводиться до ефективності замісної гормональної терапії. Про чоловічий «перехідний період» відомо стільки ж, скільки було відомо про жіночий 30 років тому. Аналіз джерел інформації свідчить, що співвідношення робіт, що висвітлюють проблеми старіючих чоловіків та жінок складає 1:100 [3].

Основним статевим гормоном, що визначає статеву ідентичність та численні аспекти функціонування чоловічого організму, є тестостерон. Утворення 95-97% тестостерону відбувається в інтерстиціальних клітинах тестікул – клітинах Лейдига та 3-5% - у наднирниках. У дорослого чоловіка добова продукція тестостерону становить 5-12 мг, секреція якого відбувається по мірі утворення. Особливість продукції тестостерону полягає в тому, що вона відбувається за циркадним ритмом з максимальною секрецією у ранкові часи (6.00-8.00) та зниженням у вечірні часи

(20.00-22.00). Характерно, що з віком вдбувається поступове згладжування ритму секреції тестостерону [4]. Фізіологічні ефекти тестостерону – це результат поєднаної дії як самого тестостерону, так і його андрогенних та естрогенних метаболітів. Як нормальна естрогенна насиченість організму у жінок, так і нормальний андрогенний баланс у чоловіків є важливими факторами попередження остеопорозу та переломів кісток. Тестостерон має виражену дію на ЦНС. Відмічається тісний зв'язок між рівнем тестостерону з одного боку та настроєм, працездатністю, почуттям самозадоволення – з іншого. Традиційно старіння асоціюється з угасанням репродуктивної функції, регульованої гормонами [5]. У людини активний репродуктивний період складає близько 40 років і вікове зниження тестостерону вважається запрограмованим та еволюційно обумовленим. За спостереженнями відомого авторитету з питань вікового гіпогонадізму A.Vermeulen (2002), у здоровій популяції чоловіків середній рівень загального тестостерону є досить стабільним до 50-55 річного віку, а потім знижується зі швидкістю близько 1% на рік. В той же час, біологічно активні фракції тестостерону, головним чином вільний тестостерон, як правило, починає знижуватись вже з 35 річного віку [6]. За результатами Масачусетського Дослідження Старіння Чоловіків (MMAS), кількість загального тестостерону знижується після 50-річного віку на 0,4%, вільного – на 1,2%, а тестостерону, зв'язаного з альбуміном, – на 1% на рік.

Згідно сучасним поглядам, гіпогонадізм – це прояв численних, різних за характером, патологічних станів. Його класифікація базується на двох основопологаючих принципах: топографічній локалізації причин (гіпоталамус, гіпофіз, яєчка, органи-мішені андрогенів) та їхньої природи (генетично зумовленої, ендокринної, запальної, травматичної, тощо). Факторами ризику андрогенної недостатності вважають конституційні особливості, спосіб життя, шкідливі звички. Значний вклад в розбалансування секреції андрогенів у чоловіків вносять деякі соматичні захворювання (ожиріння, цукровий діабет, атеросклероз, тощо), які наближають його в середньому на 5-7 років [7].

Отже, у патогенезі вікового зниження фізіологічних ефектів тестостерону можна виділити чотири основних ланцюжка:

- безпосереднє зниження продукції тестостерону в яєчках;
- підвищення питомої ваги неактивної, зв'язаної з ГЗСГ фракції тестостерону;
- посилення позапечінкового метаболізму тестостерону (у т. ч. клітинами жирової тканини) зі збільшенням продукції естрогенів;
- депонування статевих гормонів у жировій клітковині [8].

У 1994 році робочою нарадою австрійського урологічного товариства для характеристики вікового зниження андрогенної функції яєчок був

прийнятий термін «часткова андрогенна недостатність похилого чоловіка» (partial androgen deficiency of aging men (PADAM)). Оскільки, зниження секреції андрогенів клітинами Лейдига починається після 30 років, то дефіцит андрогенів може виявлятися у чоловіків зрілого та середнього віку. У 2005 році міжнародним товариством по вивченню чоловіків похилого віку (The International Society for The Study of the Aging Male – ISSAM) був запропонований термін, який більш повно відображає зміни в організмі старіючих чоловіків внаслідок зниження рівня статевих гормонів – «віковий гіпогонадізм» (Late Onset Hypogonadism – LOH [9].

Аналіз джерел інформації свідчить про відсутність єдиного погляду на зміни гіпоталамо-гіпофізарно-тестикулярної системи у старіючих чоловіків. На думку більшості науковців, у віці 30-50 років у патогенезі гіпогонадізму домінує дисфункція гіпоталамо-гіпофізарної системи (вторинний гіпогонадізм), тоді як після 50 років зниження секреції тестостерону має змішаний характер, а після 70 років переважає первинний гіпогонадізм [10].

Пускові нейроендокринні механізмами чоловічого клімаксу включають: порушення секреції гіпофізом лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), зниження чутливості клітин Лейдига до гонадотропної стимуляції, підвищення рівня ГЗСГ, зниження рівня вільного тестостерону та його активних метаболітів, зміну чутливості тканин та органів-мішеней до андрогенів, посилення процесів позагонадного (печінкового) метаболізму тестостерону, підвищення рівня естрогенів та порушення андрогенно-естрогенного балансу.

Дослідження А.В. Печерського та співавт. (2006), показали, що зміни вмісту тестостерону (як у бік збільшення, так і зменшення) та розбалансування андрогенно-естрогенної рівноваги стають причиною посилення утворення 5 α -дегідротестостерону та 17 β -естрадіолу, внаслідок чого збільшується активність ароматази та 5 α -редуктази. Крім того, для поповнення недостатку ендокринних активаторів ділення, у т.ч. недостатності мітогенної дії тестостерону, формується комплекс компенсаторно-приспосувальних реакцій, сутність яких полягає у підвищенні інкреції клітинами пептидних факторів росту, ароматазної, 5 α -редуктазної активності, збільшення рівнів ендокринних активаторів ділення (соматотропного гормону, інсуліну та інш.) та посиленні позагонадної продукції тестостерону [11]. Підвищення продукції тестостерону досягається не лише за рахунок гіпофізарної стимуляції клітин Лейдига, а й шляхом синтезу тестостерону іншими тканинами, для яких у нормальних умовах така продукція не характерна. Посилення позагонадної продукції тестостерону при значному підвищенні мітотичної активності клітин у хворих з частковим андрогенним дефіцитом підтверджується значним превалюванням

вмісту тестостерону в перетуморозних тканинах, та ще більше у пухлині передміхурової залози. Таким чином, розбалансування андроген-естрогенної рівноваги запускає цілий каскад вікових змін у ендокринній, серцево-судинній, кістково-м'язовій, сечостатевої та інших системах організму [12].

За численними спостереженнями науковців, одним із предикторів вікового гіпогонадізму виступає еректильна дисфункція (ЕД), одним із важливих компонентів якої вважають мікро- та макроангіопатії. Характерно, що порушення кровопостачання статевого члена зустрічається у 80% пацієнтів з ЕД, прогресивно збільшуючись з віком [13]. Відмічають пряму кореляційну залежність між розвитком мікро- та макроангіопатій та ЕД, яка на 2-3 роки передує ІХС [14]. Отже, впливаючи на окремі ланцюжки метаболічного синдрому, можна попередити розвиток АГ та атеросклерозу, знизити ризик серцево-судинних та цереброваскулярних ускладнень, які займають провідну позицію серед причин смертності населення. Виявлений зворотний кореляційний зв'язок між рівнями сироваткового тестостерону та товщиною комплексу «інтима-медіа» (KIM) загальної сонної артерії у чоловіків, який пояснюють гальмуючою дією тестостерону на прогресування атеросклерозу [15].

Індекс інтима-медіа, вимірювання та моніторинг якого проводиться при ультразвуковому дослідженні (УЗД) судин, на сьогоднішній день вважають ключовим показником розвитку атеросклеротичного процесу. Широке застосування даного методу пов'язане з його відносно низькою вартістю, простотою, неінвазивністю і безпечністю для хворого при достатньо високій інформативності у порівнянні з традиційними рентген-ангіографічними методиками. УЗД магістральних судин дозволяє оцінити їх розміри, виявити розширення чи звуження просвіту, аневризматичні випинання, атеросклеротичні бляшки, тромби, а також характер (ламінальний чи турбулентний) кровоплину. Ряд науковців вважає, що дослідження KIM має високе діагностичне значення при метаболічному як предиктора судинних катастроф у пацієнтів з АГ та атеросклерозом. Разом з тим, існує думка, що прогностична значущість товщини комплексу інтима-медіа як фактора розвитку судинних катастроф до кінця не визначена [16].

Згідно критеріям, що були розроблені у 2001 році комітетом Національної освітньої програми по холестерину (США, NCEP ATP III), визначення «метаболічного синдрому» проводять за наявності у пацієнта трьох із нижчеперелічених симптомів:

- абдомінальне ожиріння, яке характеризується як окружність талії ≥ 102 см у чоловіків та ≥ 88 см у жінок;
- підвищений вміст тригліцеридів у плазмі крові - $\geq 1,69$ ммоль/л (≥ 150 мг/дл);
- зниження вмісту холестерину ліпопротеїдів

високої щільності (ЛПВЩ): у чоловіків - $< 1,0$ ммоль/л (< 40 мг/дл), у жінок - $< 1,29$ ммоль/л (< 50 мг/дл);

- артеріальна гіпертензія або підвищення артеріального тиску понад 130/85 мм рт. ст. (або застосування антигіпертензивних препаратів);
- гіперглікемія натщесерце $\geq 6,1$ ммоль/л (≥ 110 мг/дл) (або застосування знижуючих цукор препаратів) [17].

Нова редакція визначення критеріїв МС була наведена у 2005 році у рекомендаціях I Міжнародного конгресу по переддіабету та метаболічному синдрому (The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome). Принципово нова позиція полягає у визначенні абдомінального ожиріння як основного критерію діагностики МС з більш жорстким підходом до ряду параметрів: в осіб європейської раси окружність талії ≥ 94 см для чоловіків та ≥ 80 см для жінок; холестерину ЛПВЩ $< 1,03$ ммоль/л (< 40 мг/дл) для чоловіків та, $< 1,29$ ммоль/л (< 50 мг/дл) для жінок; показник глюкози натщесерце $\geq 5,6$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл) [18].

Таким чином, діагностика метаболічного синдрому є складною мультидисциплінарною проблемою, вивчення якої залишається актуальним і потребує подальшого залучення фахівців різного профілю з метою надання якісної медичної допомоги означеній категорії пацієнтів.

Література

1. Калиниченко С.Ю. Возрастные изменения состояния гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной системы у мужчин старшей возрастной группы / С.Ю. Калиниченко // Міжнар. ендокрин. журнал. – 2007. – №4(10). – С. 30-37.
2. Morales A. Androgen replacement therapy in aging men with secondary hypogonadism. Draft recommendations for endorsement by ISSAM / A. Morales, B. Lunenfeld // Aging male. – 2001. – V. 4. – P. 151-162.
3. Верткин А.Л. Дефицит тестостерона и соматическая патология / А.Л. Верткин, Л.Ю. Моргунов, Е.Н. Аринина, Е.С. Колодкова // Лечащий врач. – 2006. – №10. – С. 34-38.
4. Гончаров Н.П. Формула жизни. Дегидроэпиандростерон: свойства, метаболизм, биологическое значение / Н.П. Гончаров, Г.В. Кацяя, А.Н. Нижник. – М.: 2000. – Издательское товарищество АДАМАНТЪ, 2004. – С. 159.
5. Анисимов В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / Анисимов В. Н. – СПб.: Издательский дом наука, 2008. – Т. 2. – 434 с.
6. Vermeulen A. Diagnosis of hypogonadism in the aging male / A. Vermeulen, J.M. Kaufman // Aging Male. – 2002. – №5. – V. 3. – P. 170-176.
7. Борисов В.В. Дефицит андрогенов в пожилом и старческом возрасте – мультидисциплинарная проблема / В.В. Борисов, Е.М. Шипов // Клиническая геронтология. – 2007. – №11. – С. 20-23.
8. Дедов И.И. Эндокринология / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. Ф. Фадеев. – М.: Гэостар-Медиа, 2007. – 432 с.
9. Гвасалия Б. Р. Поздний гипогонадизм, метаболический синдром и сердечно-сосудистая патология / Б. Р. Гвасалия, П. А. Щеплев // Лечащий врач. – 2009. – № 11. – С. 4-8.
10. Дедов И.И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин / И.И. Дедов, С.Ю. Калиниченко. – М.: Практическая медицина, 2006. – 240 с.
11. Печерский А.В. Влияние частичного возрастного андрогенного дефицита (PADAM) на импульсный режим секреции некоторых гормонов и митотическую активность / А.В. Печерский, В.Ф. Семиглазов, О.Б. Лоран [и др.] // Цитология. – 2006. – № 48(10). – С. 862-866.
12. Harman S.M. Baltimore Longitudinal Study of Aging. Longitudinal effect of aging on serum total of free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging / S.M. Harman, E.J. Metter, J.D. Tobin // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – V. 86, №2. – P. 724-731.
13. Kim S.W. Potential predictors of asymptomatic ischemic heart disease in patient with vasculogenic erectile dysfunction / S.W.

- Kim, J. Paick, D. Park, L. Chae // Urol. – 2002. – V. 58, № 3. – P.441-445
14. Montorsi F. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients / F.Montorsi, A.Briganti, A.Salonia [et al.] // Eur. Urol. – 2003. – № 44. – P. 360-365.
15. Лутай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез / М.И. Лутай // Укр. кардиол. журн. – 2004. – № 1. – С 22-34.
16. Touboul P.J. Mannheim intima-media thickness Consensus / P.J. Touboul, M.G. Hennerici, S. Meairs [et al.] // 13th European Stroke Conference, Mannheim Germany. – Cerebrovasc Dis. – 2004. – V. 18 (4). – P. 346-349.
17. Ковалева О. Н. Диагностика метаболического синдрома в научных исследованиях и клинической практике / О. Н. Ковалева, А. А. Янкевич // Український кардіологічний журнал. – 2005. – № 1. – С. 103–109.
18. Opie L.H. Metabolic Syndrome / L.H. Opie // Circulation. – 2007. – V. 115. – P.32–35.

Реферат

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Сарычев Я.В

Ключевые слова: метаболический синдром, этиопатогенез, диагностика.

Старение населения, характерное для развитых стран, постепенно превращается в глобальную мировую проблему. По сравнению с 1900 годом численность мужчин в возрасте старше 65 лет увеличилась в 7 раз, а в возрасте старше 85 лет - в 31 раз. В развитых регионах мира доля населения старше 60 лет составляет около 20%, а к 2050 г. этот показатель достигнет 33%. Наряду с положительной составляющей удлинения средней продолжительности жизни, негативное влияние указанного явления на общество в целом заключается в перекладывании бремени растущих расходов на содержание и лечение нетрудоспособных на младшие слои населения. В то время, как проблемам женского климакса уделяется огромное внимание со стороны самых разных специалистов, подавляющее большинство работ по «мужскому климаксу» сводится к заместительной гормональной терапии. Анализ источников информации свидетельствует, что соотношение работ, освещающих проблемы стареющих мужчин и женщин составляет 1:100. В статье приведен обзор литературы по данной проблеме, анализ которой показывает, что диагностика метаболического синдрома является сложной мультидисциплинарной проблемой, изучение которой остается актуальным и требует дальнейшего привлечения специалистов различного профиля с целью предоставления качественной медицинской помощи указанной категории пациентов.

Summary

ETIOPATHOGENESIS AND DIAGNOSIS OF METABOLIC SYNDROME

Sarychev Ya.V.

Key words: metabolic syndrome, etiopathogenesis, diagnostics.

Population aging in developed countries is gradually becoming a global world problem. Compared with 1900, the number of men over 65 years in the world has increased in 7 times, and over the age of 85 years - in 31 times. In developed regions of the world the part of population aged over 60 is about 20%, and by 2050 this part will reach 33%. The increase of elderly proportion is primarily correlated with the increase of life expectancy. Along with the positive part of the extension of life expectancy, there is a negative impact on society such as rising costs for maintenance and treatment of disabled persons by younger population. Since the second half of the last century, for the problem of female menopause was paid huge attention from a variety of experts, whereas the vast majority of works about "male menopause" were reduced to the effectiveness of hormone replacement therapy. Analysis of the literature suggests that the ratio of works covering issues of aging men and women is 1:100. The article offers a review of the latest literature on the abovementioned problem which demonstrates that diagnosing of metabolic syndrome is considered to be a complex multidisciplinary problem; its thorough study is very promising and requires further involvement of various specialists to provide quality health care for those patients.

УДК 616.314.13-089.23-084

Смаглюк Л.В., Шундрик Л.С.

ОБҐРУНТУВАННЯ ГОЛОВНОГО НАПРЯМКУ ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ ПІД ЧАС ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ФЛЮОРОЗОМ ЗУБІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Зростання розповсюженості зубощелепних аномалій на Україні, а особливо в місцях ендемічного флюорозу зумовлює своєчасне використання профілактичних заходів, в тому числі призначення адекватних методів ортодонтичного лікування та розробку алгоритму дій при використанні ортодонтичних апаратів у дітей із різним ступенем флюорозу.

Ключові слова: фториди, флюороз, мінеральний обмін, зубощелепні аномалії.

Флюороз зубів – це захворювання, що виникає внаслідок надходження в організм в період формування зубів підвищеної кількості фторидів. Флюороз зубів відноситься до вад розвитку

першого типу, тобто виникає до прорізування зубів внаслідок надлишкового надходження фторидів до організму дитини [13, 20, 24, 25, 26, 32,39]. ВООЗ вважає флюороз зубів розповсю-

- Kim, J. Paick, D. Park, L. Chae // Urol. – 2002. – V. 58, № 3. – P.441-445
14. Montorsi F. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients / F.Montorsi, A.Briganti, A.Salonia [et al.] // Eur. Urol. – 2003. – № 44. – P. 360-365.
15. Лутай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез / М.И. Лутай // Укр. кардиол. журн. – 2004. – № 1. – С 22-34.
16. Touboul P.J. Mannheim intima-media thickness Consensus / P.J. Touboul, M.G. Hennerici, S. Meairs [et al.] // 13th European Stroke Conference, Mannheim Germany. – Cerebrovasc Dis. – 2004. – V. 18 (4). – P. 346-349.
17. Ковалева О. Н. Диагностика метаболического синдрома в научных исследованиях и клинической практике / О. Н. Ковалева, А. А. Янкевич // Український кардіологічний журнал. – 2005. – № 1. – С. 103–109.
18. Opie L.H. Metabolic Syndrome / L.H. Opie // Circulation. – 2007. – V. 115. – P.32–35.

Реферат

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Сарычев Я.В

Ключевые слова: метаболический синдром, этиопатогенез, диагностика.

Старение населения, характерное для развитых стран, постепенно превращается в глобальную мировую проблему. По сравнению с 1900 годом численность мужчин в возрасте старше 65 лет увеличилась в 7 раз, а в возрасте старше 85 лет - в 31 раз. В развитых регионах мира доля населения старше 60 лет составляет около 20%, а к 2050 г. этот показатель достигнет 33%. Наряду с положительной составляющей удлинения средней продолжительности жизни, негативное влияние указанного явления на общество в целом заключается в перекладывании бремени растущих расходов на содержание и лечение нетрудоспособных на младшие слои населения. В то время, как проблемам женского климакса уделяется огромное внимание со стороны самых разных специалистов, подавляющее большинство работ по «мужскому климаксу» сводится к заместительной гормональной терапии. Анализ источников информации свидетельствует, что соотношение работ, освещающих проблемы стареющих мужчин и женщин составляет 1:100. В статье приведен обзор литературы по данной проблеме, анализ которой показывает, что диагностика метаболического синдрома является сложной мультидисциплинарной проблемой, изучение которой остается актуальным и требует дальнейшего привлечения специалистов различного профиля с целью предоставления качественной медицинской помощи указанной категории пациентов.

Summary

ETIOPATHOGENESIS AND DIAGNOSIS OF METABOLIC SYNDROME

Sarychev Ya.V.

Key words: metabolic syndrome, etiopathogenesis, diagnostics.

Population aging in developed countries is gradually becoming a global world problem. Compared with 1900, the number of men over 65 years in the world has increased in 7 times, and over the age of 85 years - in 31 times. In developed regions of the world the part of population aged over 60 is about 20%, and by 2050 this part will reach 33%. The increase of elderly proportion is primarily correlated with the increase of life expectancy. Along with the positive part of the extension of life expectancy, there is a negative impact on society such as rising costs for maintenance and treatment of disabled persons by younger population. Since the second half of the last century, for the problem of female menopause was paid huge attention from a variety of experts, whereas the vast majority of works about "male menopause" were reduced to the effectiveness of hormone replacement therapy. Analysis of the literature suggests that the ratio of works covering issues of aging men and women is 1:100. The article offers a review of the latest literature on the abovementioned problem which demonstrates that diagnosing of metabolic syndrome is considered to be a complex multidisciplinary problem; its thorough study is very promising and requires further involvement of various specialists to provide quality health care for those patients.

УДК 616.314.13-089.23-084

Смаглюк Л.В., Шундрик Л.С.

ОБҐРУНТУВАННЯ ГОЛОВНОГО НАПРЯМКУ ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ ПІД ЧАС ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ФЛЮОРОЗОМ ЗУБІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Зростання розповсюженості зубощелепних аномалій на Україні, а особливо в місцях ендемічного флюорозу зумовлює своєчасне використання профілактичних заходів, в тому числі призначення адекватних методів ортодонтичного лікування та розробку алгоритму дій при використанні ортодонтичних апаратів у дітей із різним ступенем флюорозу.

Ключові слова: фториди, флюороз, мінеральний обмін, зубощелепні аномалії.

Флюороз зубів – це захворювання, що виникає внаслідок надходження в організм в період формування зубів підвищеної кількості фторидів. Флюороз зубів відноситься до вад розвитку

першого типу, тобто виникає до прорізування зубів внаслідок надлишкового надходження фторидів до організму дитини [13, 20, 24, 25, 26, 32,39]. ВООЗ вважає флюороз зубів розповсю-

дженим хронічним захворюванням зубів і всієї кісткової системи людини, що пов'язане з підвищенням надходженням в організм фторидів переважно із питної води [44]. В сучасних умовах науково-технічного прогресу фтор є одним із найбільш розповсюджених елементів, які забруднюють воду і ґрунт [18,39].

В природі фтор, як високоактивний елемент рідко знаходиться у вільному стані через швидке реагування із іншими речовинами, частіше він зустрічається у складі неорганічних сполук [22] і розповсюджується у атмосфері, воді, ґрунті, звідти потрапляє до живого організму, відповідно, при вдиханні повітря, вживанні води і їжі [27,41]. На їжу і воду, як джерело надходження до організму фторидів, відводиться 75-90% фтору, який потрапляє до шлунково-кишкового тракту, а 1-5% фтору всмоктується в порожнині рота через слизову оболонку [42].

Оптимальним вмістом фторидів в питній воді вважається концентрація 0,7-1,2 мг/л. При концентрації вище 1,2 мг/л, розвивається флюороз різного ступеня тяжкості [47,50]. Проводячи аналіз даних вітчизняної літератури було встановлено, що на території України існує ряд ендемічних регіонів із флюорозом зубів. До них належить регіони Харківської, Київської, Полтавської, Донецької, Сумської, Львівської областей [8,11,17,31].

Моніторинг стоматологічної захворюваності у дітей, які проживають на таких забруднених територіях України, свідчить про високий рівень розповсюдженості зубощелепних аномалій і деформаций [15,19]. В деяких областях України частота зубощелепних аномалій доходить до 70-80% [9,16]. Так, за даними Курєдової В. Д. і співав. (2008) розповсюдженість ортодонтичної патології в Полтавській області спостерігається у 84,6% випадків. Враховуючи те, що останнім часом зареєстровано підвищення рівня розповсюдженості флюорозу зубів у багатьох країнах світу, цим питанням присвячується немало робіт і є достатньо даних щодо основних етіологічних факторів цього захворювання [27].

За даними зарубіжної літератури етіологічні фактори флюорозу зубів класифікуються за такими причинами:

1. Прямі причини:
 - 1.1. високі концентрації фторидів у питній воді;
 - 1.2. концентрації фторидів у повітрі внаслідок промислового забруднення зовнішнього середовища;
 - 1.3. високофторована дієта.
2. Непрямі причини:
 - 2.1. тропічний клімат: надмірне вживання води і напоїв із підвищеним вмістом фторидів;
 - 2.2. захворювання нирок;
 - 2.3. захворювання щитовидної залози – тиреоїдні і тиротрофічні гормони володіють синергічним ефектом з токсичністю фторидів.
3. Віддаленні причини:
 - 3.1. нераціональне харчування: недостатність

вітаміну D, кальцію, фосфату;

3.2. зниження активності фосфатази кісток.

В умовах надмірного надходження фтору до організму з водою порушується обмін тиаміну (вітаміну B₁) в зубах і кістках. Крім того, при інтоксикації фтору в кістках зменшується загальна кількість кальцію. Згодом відбувається посилений вихід іонів кальцію, а також уповільнення процесів його засвоєння. Введення в харчові раціони солей кальцію в цих умовах зменшує ознаки фтористої інтоксикації. Вплив кальцієвих солей гліцерофосфату у дітей в умовах значного вмісту фтору в питній воді сприяє зниженню розчинності гідроксиапатитів емалі зубів і зниженню рН зубного нальоту [35].

Дослідження свідчать про те, що концентрація фторидів в плазмі крові, слині, сечі і кістковій тканині регулюється деякими механізмами, серед яких провідну роль має швидкість всмоктування фторидів у шлунково-кишковому тракті, кліренс фторидів в кістковій тканині, нирковий кліренс фторидів, гормональна регуляція фтору і інші невивчені причини. Ці механізми зумовлюють індивідуальну чутливість організму до впливу різних доз фторидів, тобто толерантність до цієї сполуки [1,3]. Серед натуральних продуктів висока концентрація фторидів була знайдена у воді артезіанських свердловин, у чаї, каві, цитрусових, петрушці і в морській рибі [4,22,28,39,47]. Серед всіх надходжень саме надмірне вживання питної води виступає на першому місці серед етіологічних факторів [7].

Сучасні дослідження свідчать, що фториди мають вплив на емаль під час фази її дозрівання [10,53]. Деякі вітчизняні і зарубіжні автори відносять флюороз зубів до одного з видів гіпоплазії специфічного походження внаслідок подібності деяких ланцюгів патогенезу [29,38, 46,54]. На думку цих учених, при флюорозі зубів, як і при гіпоплазії, відбувається ураження ена멜лобластів і порушення процесу мінералізації твердих тканин зубів в період їх розвитку. Крім того, в деяких роботах флюороз зубів описується як вид гіпомінералізації з пористістю, яка збільшується відносно ступеня тяжкості флюорозу зубів [45].

За даними Бикова В. Л. (1998) при дії надлишкової кількості фторидів в період дозрівання емалі порушується її мінералізація, відбувається «аномальне зневапнення» емалі. Крім того, Биков В. Л. вважає, що в емалі зубів з флюорозом виявляються багаточисленні ділянки гіпомінералізації. Роботи багатьох зарубіжних авторів вказують на те, що розвиток флюорозу зубів може відбуватися як в стадії дозрівання емалі, так і в стадії секреції формування [49,51].

Також, існує ще декілька припущень з приводу патогенезу флюорозу зубів. Одне з них – це те, що фтор є ферментативною отрутою, яка при тривалому надходженні знижує активність фосфатази, тим самим порушуючи мінералізацію емалі [5,28].

В дослідженнях зарубіжних авторів було встановлено, що під впливом високих концентрацій фториду пригнічується нормальна експресія гена, який відповідає за синтез матричного білка, тим самим порушується білковий синтез [12].

В літературі зустрічаються дані про те, що в патогенезі флюорозу зубів відіграє роль дисбаланс антиокислювальної системи (АОС) захисту, який активує процес ліпідпероксидації і перекисного окислення внутрішньоклітинних білків [36]. За даними цього ж дослідника встановлено, що слина пацієнтів з флюорозом зубів як біологічна рідина організму відображає метаболічний стан, змінюється концентрація кальцію (Ca^{2+}), фосфату (PO_4^{3-}), іонів хлориду (Cl^-) і активність лужної фосфатази [37].

Наукові данні свідчать про те, що флюороз зубів у 52,83% дітей поєднуються із дефіцитом йоду і призводить до порушень функції щитовидної залози. Провідна роль у розвитку флюорозу зубів при наявності йоддефіцитного стану відводиться зміні кальцій - фосфорного балансу в сироватці крові, зміщенню рН ротової рідини в лужну сторону, а також зниженню концентрації іонів Ca^{2+} , PO_4^{3-} , що обумовлює порушення мінералізації твердих тканин зуба. Ці зміни знаходяться у прямій кореляційній залежності із тяжкістю клінічних проявів флюорозу [34].

Важливим патогенетичним фактором фтористої інтоксикації є порушення мінерального обміну, в який залучаються високомінералізовані тканини. Згідно досліджень Анохіної А. С. (2006) тривалий вплив надлишкової кількості фторидів призводить до порушень фосфорно-кальцієвого обміну, що проявляється метаболічними змінами в кістковій тканині і перебудовою гормональної системи: паратгормон-кальцитонін. Таким чином, метаболічні зміни призводять до цитохімічних порушень, які на системному рівні за рахунок зміни водно-сольового обміну зумовлюють порушення функції нирок [40].

Літературні дані свідчать також про те, що рівень екскреції фторидів із сечею відображає баланс даного елемента в організмі. Так, у дітей в період активного росту знижується кількість фторидів в сечі, що пов'язано із накопиченням фторидів у тканинах-мішенях і інтенсивним розвитком скелету дитини [18]. Таким чином, надлишкова кількість фторидів має великий вплив під час формування постійних зубів у дітей [33]. Згідно фізіологічних особливостей дитячого організму, у дітей засвоюється більша кількість фторидів за добу, ніж у дорослих. Це зумовлює виникнення причинно-наслідкових захворювань [30]. Ті діти, які мають підвищений рівень фторидів в сироватці крові, низький кліренс, низьку екскрецію іонного фтору із сечею, відносяться до групи ризику по флюорозу зубів [14].

Встановлений тісний кореляційний зв'язок між надлишковим вмістом фтору в питній воді і розвитком флюорозу зубів, а також між комплексною дією барію, бору, літію, фтору і захворю-

вань органів травлення і сечостатевою системою у дітей [30]. Надлишкове надходження високих концентрацій фторидів до організму дитини, який формується, здатне викликати флюороз кісток, можливий навіть розвиток раку кісткової тканини [43].

Літературні джерела свідчать про те що високі концентрації фторидів впливають на рівень інтелекту дітей. Діти, які проживають у місцевості із високим вмістом фторидів, мали значно нижчий рівень IQ (коефіцієнт інтелекту) у порівнянні із дітьми, які проживають у місцевості із низьким вмістом фторидів [52]. Вченими також виявлено зв'язок між уповільненням фізичного розвитку дітей і техногенним забрудненням фторидами місця проживання цих дітей. Достовірно нижчі показники маси тіла та зросту виявлено у дівчат та хлопців, які проживають у населених пунктах з вищим рівнем сумарного забруднення, відносно відповідних показників у дітей з групи порівняння [2,48].

При порівнянні механізму дії надлишку фторидів і кремнію було встановлено, що при тривалій інтоксикації фторидами у тварин розвивався остеопороз трубчастих кісток, при цьому навантаження кремнію не супроводжувалося суттєвими пошкодженнями у цих тканинах. Можливо розвиток ознак флюорозу зубів уповільнюється у присутності кремнію, але це потребує подальшого дослідження [21].

Загальні порушення мінерального обміну кісткової тканини взагалі і в зубощелепній системі зокрема, при інтоксикації фтором призводять до появи не тільки флюорозу зубів, а й росту аномалій та деформацій розвитку щелеп. В зв'язку з цим, високий відсоток поширеності зубощелепних аномалій у поєднанні із флюорозом зубів у дітей доводить актуальність цієї проблеми для сучасної ортодонтії.

На сучасному рівні ортодонтичне лікування в переважній більшості проводиться у дорослому віці з використанням незнімної техніки (брекет-техніки). Під час такого лікування існує загроза виникнення ряду ускладнень з боку, як твердих тканин, так і тканин, оточуючих зуб. При флюорозі як вище доведено, відбуваються характерні, як загальні, так і місцеві зміни: порушується обмін тиаміну (вітаміну B_1) в зубах і кістках; зміни кальцій - фосфорного балансу в сироватці крові, зміщення рН ротової рідини в лужну сторону, а також зниження концентрації іонів Ca^{2+} , PO_4^{3-} , (відбувається ураження ена멜лобластів, порушення процесу мінералізації твердих тканин зубів в період їх розвитку); дисбаланс антиокислювальної системи (АОС) захисту, який активує процес ліпідпероксидації і перекисного окислення внутрішньоклітинних білків; змінюється концентрація кальцію (Ca^{2+}), фосфату (PO_4^{3-}), іонів хлориду (Cl^-) і активність лужної фосфатази в ротовій рідині.

Все вище викладене доводить необхідність своєчасних профілактичних заходів, в тому числі

диференційного підходу до адекватного ортодонтичного лікування.

Література

- Базанова О. А. Особенности экскреции и метаболизма фторидов и значение для профилактики кариеса зубов у детей проживающих на территории с различным содержанием фторидов в питьевой воде : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / О. А. Базанова. – Тверь, 2001. – 21 с.
- Безвушко Е. В. Стоматологічна захворюваність дітей, які проживають на різних за екологічним станом територіях, та обґрунтування диференційованої профілактики уражених твердих тканин зубів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : 14.01.22. «Стоматологія» / Е. В. Безвушко; Національна медична академія післядипломної освіти ім. Шупика. – К., 2013. – 36 с.
- Беляев В. А. Клиренс и толерантность к фторидам у пациентов с кариесом и флюорозом зубов / В. А. Беляев, Ю. Н. Борисинский, Б. Н. Давыдов // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2005. – № 1/2. – С. 94.
- Боринский Ю. Н. Содержание фторида в питьевых водах и напитках и его связь с профилактикой кариеса и флюороза зубов / Ю. Н. Боринский, В. А. Румянцев, Е. Ю. Боринская, В. В. Беляев // Стоматология. – 2009. – № 5. – С. 59–63.
- Булкина Н. В. Некариозные поражения зубов : учебное пособие / Н. В. Булкина, В. В. Масумова, Л. Б. Белугина. – Саратов, 2001. – 65 с.
- Быков В. Л. Гистология и эмбриология полости рта человека / Быков В. Л. – СПб.: Специальная литература, 1998. – 248 с.
- Веденеева Е. Н. Эстетические дефекты рта : Эпидемиология и социальное значение / Е. Н. Веденеева, К. Г. Гуревич, В. Д. Вагнер // Российская стоматология. – 2009. – № 1. – С. 17–21.
- Григорьева Л. П. Влияние фтора на распространенность и интенсивность стоматологических заболеваний у детей Полтавской области / Л. П. Григорьева, Н. В. Головкин, А. К. Николишин, Л. Г. Павленко // Фтор, проблемы экологии, биологии медицины, гигиены : материалы научно-практической конференции, 4-5 czerwca 1993р. – Полтава, 1993. – С. 25–26.
- Головкин Н. В. Поширеність зубощелепних аномалій в дітей і підлітків Полтавської області / Н. В. Головкин, Л. Б. Галич, Н. В. Куліш [та ін.] // Український стоматологічний альманах. – 2006. – № 5. – С. 48–52.
- Гороховский В. Н. Нарушение синтеза гликозаминогликанов при экспериментальном флюорозе и пути их коррекции / В. Н. Гороховский, Р. П. Подорожная, О. И. Сукманский // Российский стоматологический журнал. – 2008. – № 1. – С. 11–13.
- Грицкевич Н. Ю. Корекція екзогенних дисколоритів твердих тканин зубів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеню канд. мед. наук : 14.00.22 / Н. Ю. Грицкевич. – Полтава, 2003. – 18 с.
- Гроссер А. В. Микроэлементы и микроэлементозы: кремний, фтор, йод / А. В. Гроссер, С. Н. Матело, Т. В. Купец // Профилактика сегодня. – 2009. – № 10. – С. 6–14.
- Грошиков М. И. Некариозные поражения тканей зуба / Грошиков М. И. – М.: Медицина, 1985. – 174 с.
- Давыдов Б. Н. Толерантность к фториду при кариесе и флюорозе зубов / Б. Н. Давыдов, Ю. Н. Боринский, В. В. Беляев // Стоматология – 2005. – Т. 84, № 3. – С. 13–19.
- Деняга О. В. Моніторинг стоматологічної захворюваності у дітей України / О. В. Деняга, В. С. Іванов, В. Н. Горюхівський [та ін.] // Матеріали 11(IX) з'їзду Асоціації стоматологів України. – К., 2004. – С. 91–92.
- Деняга О. В. Влияние экологических факторов на распространенность зубочелюстных аномалий и их корреляция с заболеваниями тканей пародонта у школьников г. Днепропетровска / О. В. Деняга, Б. Н. Мирчук, Е. Н. Дычко [и др.] // Вісник стоматології. – 2004. – № 3. – С. 72–75.
- Довганик В. В. Корекція дисколорації емалі вітальних зубів препаратами на основі перексиду карбаміду та їх вплив на ясна : автореф. дис. на здобуття наук. ступеню канд. мед. наук : 14.00.22 / В. В. Довганик. – Львів, 2005. – 20 с.
- Карчевский А. Н. Взаимосвязь экологических факторов и йододефицита у детей промышленных центров Байкальского региона / А. Н. Карчевский, Н. И. Маторова, А. В. Прусакова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2004. – Т. 1, № 2. – С. 148–152.
- Каськова Л. Ф. Поширеність зубощелепних аномалій та стан тканин пародонта в дітей 11-16 років / Л. Ф. Каськова, Н. М. Тарасенко // Український стоматологічний альманах. – 2005. – № 1. – С. 51–54.
- Кисельникова Л. П. О дифференциальной диагностике различных форм пороков развития твердых тканей зубов / Л. П. Кисельникова, Т. А. Рзаева, О. С. Ковылина // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2010. – № 2 (33). – С. 18–21.
- Кузина И. В. Гигиеническая оценка юго-восточного Забайкалья с позиции эндемического флюороза: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. биол. наук / И. В. Кузина. – Чита, 2004. – 34 с.
- Кузьмина Э. М. Профилактика стоматологических заболеваний / Кузьмина Э. М. – М.: Полимедиа Пресс, 2001. – 214 с.
- Куроедова В. Д. Розповсюдженість ортодонтичної патології в Полтавській області / В. Д. Куроедова, Н. В. Головкин, Л. Б. Галич [та ін.] // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 67–69.
- Курякина Н. В. Терапевтическая стоматология детского возраста / Курякина Н. В. – М.: Издательство МИА, 2007. – 532 с.
- Латышев О. Ю. Влияние экологии, витаминов и минералов на здоровье детей и подростков. Стоматологический статус организма как отражение состояния внутреннего здоровья. Часть II. / О. Ю. Латышев // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2005. – № 3/4. – С. 3–10.
- Леонтьев В. К. Определение минерализации эмали зубов / В. К. Леонтьев, Т. Г. Иванова, Т. Н. Жорова // Материалы XIV Межд. конф. чел.-лиц. хирургов «Новые технологии в стоматологии». – СПб., 2009. – С. 107–108.
- Лобовкина Л. А. Фторсодержащие препараты как наиболее оптимальный способ оптимальной профилактики кариеса зубов в России / Л. А. Лобовкина, А. М. Романов, П. Л. Лобовкин // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2009. – № 2 (29). – С. 56–59.
- Матело С. К. Флюороз зубов – нарастающая проблема современной эстетической стоматологии / С. К. Матело, Т. В. Купец // Профилактика сегодня. – 2008. – № 8. – С. 10–12.
- Михайличенко В. Ф. Болезни зубов некариозного происхождения : учебное пособие / В. Ф. Михайличенко, Н. Ф. Алешина. – Волгоград, 2005. – 89 с.
- Новиков Ю. Н. Гигиеническая оценка Московского артезианского бассейна и влияние водного фактора на здоровье населения / Ю. Н. Новиков, М. М. Сайфутдинов, Л. А. Денисов // Вестник СПГМА им. И. И. Мечникова. – 2001. – № 1 (2). – С. 61–65.
- Павленко Л. Г. Реминерализующая терапия при флюорозе постоянных зубов у детей / Л. Г. Павленко, Т. Б. Шахова // Информационное письмо. – Полтава, 1986 – 2 с.
- Патрикеев В. К. Изучение эмали зубов при гипоплазии и флюорозе под электронным микроскопом / В. К. Патрикеев // Стоматология. – 1967. – № 4. – С. 19–22.
- Перелесшна И. Г. Мониторинг поступления фторида в организм детей, длительное время получающих фторированное молоко, и динамика кариеса их постоянных зубов / И. Г. Перелесшна, Э. М. Кузьмина, Е. Г. Колесник // Стоматология. – 2002. – Т. 81, № 2. – С. 55–58.
- Потопина С. Я. Патогенетические аспекты флюороза зубов в условиях дефицита йода : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / С. Я. Потопина. – Иркутск, 2002. – 12 с.
- Профилактика зубочелюстных аномалий у учащихся начальных классов, живущих в районах с высоким содержанием фтора в питьевой воде : методические рекомендации / [Л. П. Григорьева, В. А. Сырык, Л. Г. Павленко и др.]. – К., 1984. – 18 с.
- Степко Е. А. Применение комплексных терапевтических методов коррекции метаболизма больных флюорозом : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / Е. А. Степко. – Кишенев, 2009. – 25 с.
- Степко Е. А. Влияние курса корректирующей терапии на содержание компонентов слюны у больных флюорозом / Е. А. Степко // Стоматология. – 2007. – № 5. – С. 89–92.
- Стоматология детей и подростков / Под ред. Р. Е. МакДональда. – М.: МИА, 2003. – 766 с.
- Стоматология детского возраста / Под ред. Л. С. Персина, Е. М. Елизарова, С. В. Дьяковой. – М.: Медицина, 2008. – 640 с.
- Уланова Е. В. Экспериментальные исследования профилактики хронической фтористой интоксикации / Е. В. Уланова А. С. Анохина, И. В. Горбунова Н. В. Кизиченко // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – № 3(121). – С. 86–89.
- Улитовский С. Б. Причины некариозных поражений зубов / С. Б. Улитовский // Новое в стоматологии. – 2001. – № 5. – С. 63–65.
- Федоров Ю. А. Фтор : за и против / Ю. А. Федоров // Профилактика сегодня. – 2007. – № 2. – С. 4–6.
- Coloquhoun J. Why I changed my mind about water fluoridation / J. Coloquhoun // Fluoride Journal of the Inter Society for fluoride Research. – 1998. – № 31 (2). – P. 103–118.
- Erdal S. A Quantative Look at Fluorosis, Fluoride Exposure and Intake in children Using a Health Risk Assessment Approach / S. Erdal, S. N. Buchanan // Environmental Health Perspectives. – 2005. – № 1 (113). – P. 111–117.

45. Glambro N. J. Characterization of fluorosed human enamel by color reflectance ultrastructure and elemental composition / N. J. Glambro, K. Prostak, P. K. Den Besten // Caries Res. – 1995. – № 29 (4). – P. 251–257.
46. Jalenik B. Etiologic factors influencing the prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in group of Swedish children / B. Jalenik, J. D. Noren, G. Klingberg, L. Barregard // Eur. J. Oral. Sci. – 2001. – № 109. – P. 230–234.
47. Jin C. Brisk tea fluorosis in China / C. Jin // XXIII rd ISFR Conference abstracts. – Szczecin, Poland, 2000. – P. 11–14.
48. Kocheva N. The influence of fluoride compounds on the growth rate of children residing near an aluminium plant / N. Kocheva, L. Popova, G. Nasybullina // XXIII ISFR Conference abstracts. – Szczecin, Poland, 2000. – P. 19–20.
49. Levy S. M. Sources of fluoride intake in children / S. M. Levy, M. C. Kiristy, J. J. Warren // J. Public Health Dent. – 1995. – № 55. – P. 39–52.
50. Lisiecka K. Fluoride level in enamel and saliva teenagers representing different caries risk groups / K. Lisiecka, Z. Janczur, A. Suszczewicz, K. Opalko // XXIII rd ISFR Conference abstracts. – Szczecin, Poland, 2000. – P. 24–25.
51. Mascarenhas A. K. Fluorosis risk from early exposure to fluoride toothpaste / A. K. Mascarenhas, B. A. Burt // Community Dent Oral Epidemiol. – 1998. – № 26. – P. 241–248.
52. Poureslami H. R. Urinary fluoride excretion in children residing in an area with high in water and food / H. R. Poureslami // Abstracts of the 9th Congress of the European Academy of Paediatric Dentistry. – Dubrovnik, Croatia. – 2008. – P. 93.
53. Richards A. Dental Fluorosis developed in post-secretory enamel / A. Richards, J. Kragstrup, K. Josephsen, O. Fejerskov // J Dent Res. – 1986. – № 65. – P. 146–149.
54. Whilford G. M. Fluorosis like effects of acidosis, but not NH₄⁺, on rat incisor enamel / G. M. Whilford, B. Angmar-Mansson // Caries Res. – 1995. – № 20. – P. 20–25.

Реферат

ОБОСНОВАНИЕ ГЛАВНОГО НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ВО ВРЕМЯ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ФЛЮОРОЗОМ ЗУБОВ

Смаглюк Л.В., Шундрик Л.С.

Ключевые слова: фториды, флюороз, минеральный обмен, зубочелюстные аномалии

Увеличение распространенности зубочелюстных аномалий на Украине, а именно в местах эндемического флюороза, обуславливает своевременное применение профилактических мероприятий, в том числе назначение адекватных методов ортодонтического лечения и разработку алгоритма действий при использовании ортодонтических аппаратов у детей с разной степенью флюороза.

Summary

GROUND FOR MAIN APPROACH IN PREVENTING COMPLICATIONS DURING ORTHODONTIC CORRECTION IN PATIENTS WITH DENTAL FLUOROSIS

Key word: fluoride, fluorosis, mineral metabolism, dentofacial abnormalities.

The growth in prevalence of dentofacial abnormalities Ukraine, especially in areas of endemic fluorosis requires in time implementation of preventive measures. They may include the application of orthodontic correction and the design the algorithm for using orthodontic techniques in children with different intensity of dental fluorosis.

УДК: 616.853-055.1+616.89-008.442

Шиндер В.В.

ФЕНОМЕНОЛОГІЯ ЕПІЛЕПТИЧНОЇ ХВОРОБИ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА СЕКСУАЛЬНУ ФУНКЦІЮ В ЧОЛОВІКА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті наводяться дані світової та вітчизняної літератури з питань здобутків та проблем вивчення епілептичної хвороби. Встановлено зв'язок між несприятливим перебігом епілептичної хвороби та наявністю сексуальної дезадаптації в подружніх парах з епілепсією в чоловіка. Продемонстровані альтернативні можливості їх розв'язання.

Ключові слова : епілепсія, сексуальна дезадаптація, чоловіки.

Епілепсія відноситься до складних та деструктивних захворювань особистості, характеризується широкою палітрою патологічних станів. Її клінічні прояви залежать від етіології, патогенезу, тяжкості перебігу, особливостей соціальної адаптації та реакції хвороби на антиконвульсивну терапію. Позитивний прогноз, ефективність терапії та проведення реабілітаційних заходів у хворого залежать від численних факторів. Невід'ємними та важливими умовами для досягнення позитивного результату в лікуванні таких хвороб вважається формування продуктивного комплаєнсу між лікарем та хворим, а також збереження оптимального медико-соціального середовища існування хворих з епілепсією. Такі напрямки терапевтичного процесу в цих пацієнтів є пріоритетними та регламентуються в Міжнародній програмі «Епілепсія з тіні» [1-2].

В світі проживає 40-50 млн осіб з епілепсією [3]. В Україні її поширеність становить близько 65,8 на 100 тис. населення, а захворюваність – 6,7 на 100 тис. населення [4]. Згідно даних більшості епідеміологічних досліджень, проведених у нашій країні та за кордоном, останніми роками спостерігається зростання питомої ваги епілепсії в загальній структурі захворювань нервової системи від 0,5% до 0,8-1,2 % [5].

Ретроспективний аналіз результатів сучасних наукових спостережень показав, що в теперішній час немає єдиної думки щодо сутності епілепсії. В літературі наводиться чимало даних про домінування спадкової причини епілепсії, перебіг якої залежить від складнощів патоморфозу [6,7,8]. Хоча ряд авторів [9,10,11,12] наполягають на провідній ролі різних екзогенних факторів у виникненні судомних станів. До цього часу одні

45. Glambro N. J. Characterization of fluorosed human enamel by color reflectance ultrastructure and elemental composition / N. J. Glambro, K. Prostak, P. K. Den Besten // Caries Res. – 1995. – № 29 (4). – P. 251–257.
46. Jalenik B. Etiologic factors influencing the prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in group of Swedish children / B. Jalenik, J. D. Noren, G. Klingberg, L. Barregard // Eur. J. Oral. Sci. – 2001. – № 109. – P. 230–234.
47. Jin C. Brisk tea fluorosis in China / C. Jin // XXIII rd ISFR Conference abstracts. – Szczecin, Poland, 2000. – P. 11–14.
48. Kocheva N. The influence of fluoride compounds on the growth rate of children residing near an aluminium plant / N. Kocheva, L. Popova, G. Nasybullina // XXIII ISFR Conference abstracts. – Szczecin, Poland, 2000. – P. 19–20.
49. Levy S. M. Sources of fluoride intake in children / S. M. Levy, M. C. Kiristy, J. J. Warren // J. Public Health Dent. – 1995. – № 55. – P. 39–52.
50. Lisiecka K. Fluoride level in enamel and saliva teenagers representing different caries risk groups / K. Lisiecka, Z. Janczur, A. Suszczewicz, K. Opalko // XXIII rd ISFR Conference abstracts. – Szczecin, Poland, 2000. – P. 24–25.
51. Mascarenhas A. K. Fluorosis risk from early exposure to fluoride toothpaste / A. K. Mascarenhas, B. A. Burt // Community Dent Oral Epidemiol. – 1998. – № 26. – P. 241–248.
52. Poureslami H. R. Urinary fluoride excretion in children residing in an area with high in water and food / H. R. Poureslami // Abstracts of the 9th Congress of the European Academy of Paediatric Dentistry. – Dubrovnik, Croatia. – 2008. – P. 93.
53. Richards A. Dental Fluorosis developed in post-secretory enamel / A. Richards, J. Kragstrup, K. Josephsen, O. Fejerskov // J Dent Res. – 1986. – № 65. – P. 146–149.
54. Whilford G. M. Fluorosis like effects of acidosis, but not NH₄⁺, on rat incisor enamel / G. M. Whilford, B. Angmar-Mansson // Caries Res. – 1995. – № 20. – P. 20–25.

Реферат

ОБОСНОВАНИЕ ГЛАВНОГО НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ВО ВРЕМЯ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ФЛЮОРОЗОМ ЗУБОВ

Смаглюк Л.В., Шундрик Л.С.

Ключевые слова: фториды, флюороз, минеральный обмен, зубочелюстные аномалии

Увеличение распространенности зубочелюстных аномалий на Украине, а именно в местах эндемического флюороза, обуславливает своевременное применение профилактических мероприятий, в том числе назначение адекватных методов ортодонтического лечения и разработку алгоритма действий при использовании ортодонтических аппаратов у детей с разной степенью флюороза.

Summary

GROUND FOR MAIN APPROACH IN PREVENTING COMPLICATIONS DURING ORTHODONTIC CORRECTION IN PATIENTS WITH DENTAL FLUOROSIS

Key word: fluoride, fluorosis, mineral metabolism, dentofacial abnormalities.

The growth in prevalence of dentofacial abnormalities Ukraine, especially in areas of endemic fluorosis requires in time implementation of preventive measures. They may include the application of orthodontic correction and the design the algorithm for using orthodontic techniques in children with different intensity of dental fluorosis.

УДК: 616.853-055.1+616.89-008.442

Шиндер В.В.

ФЕНОМЕНОЛОГІЯ ЕПІЛЕПТИЧНОЇ ХВОРОБИ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА СЕКСУАЛЬНУ ФУНКЦІЮ В ЧОЛОВІКА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті наводяться дані світової та вітчизняної літератури з питань здобутків та проблем вивчення епілептичної хвороби. Встановлено зв'язок між несприятливим перебігом епілептичної хвороби та наявністю сексуальної дезадаптації в подружніх парах з епілепсією в чоловіка. Продемонстровані альтернативні можливості їх розв'язання.

Ключові слова: епілепсія, сексуальна дезадаптація, чоловіки.

Епілепсія відноситься до складних та деструктивних захворювань особистості, характеризується широкою палітрою патологічних станів. Її клінічні прояви залежать від етіології, патогенезу, тяжкості перебігу, особливостей соціальної адаптації та реакції хвороби на антиконвульсивну терапію. Позитивний прогноз, ефективність терапії та проведення реабілітаційних заходів у хворого залежать від численних факторів. Невід'ємними та важливими умовами для досягнення позитивного результату в лікуванні таких хвороб вважається формування продуктивного комплаєнсу між лікарем та хворим, а також збереження оптимального медико-соціального середовища існування хворих з епілепсією. Такі напрямки терапевтичного процесу в цих пацієнтів є пріоритетними та регламентуються в Міжнародній програмі «Епілепсія з тіні» [1-2].

В світі проживає 40-50 млн осіб з епілепсією [3]. В Україні її поширеність становить близько 65,8 на 100 тис. населення, а захворюваність – 6,7 на 100 тис. населення [4]. Згідно даних більшості епідеміологічних досліджень, проведених у нашій країні та за кордоном, останніми роками спостерігається зростання питомої ваги епілепсії в загальній структурі захворювань нервової системи від 0,5% до 0,8-1,2 % [5].

Ретроспективний аналіз результатів сучасних наукових спостережень показав, що в теперішній час немає єдиної думки щодо сутності епілепсії. В літературі наводиться чимало даних про домінування спадкової причини епілепсії, перебіг якої залежить від складнощів патоморфозу [6,7,8]. Хоча ряд авторів [9,10,11,12] наполягають на провідній ролі різних екзогенних факторів у виникненні судомних станів. До цього часу одні

дослідники продовжують поділяти епілепсію на ідіопатичну (спадкову, генуїнну), криптогенну та симптоматичну [13, 14, 15], а інші наполягають на думці, що вона є неподільним захворюванням [16, 17, 18].

До теперішнього часу в клінічній практиці широко використовується дихотомічна класифікація, яка базується на етіології, клінічній характеристиці та типу нападів, локалізації епілептогенного вогнища, особливостей змін електроенцефалограми, часом розвитку першого нападу або віком початку захворювання [19]. На противагу дихотомічного підходу для систематизації епілепсії деякими сучасними дослідниками використовується багатоосьовий, в якому для категоризації епілептичної хвороби використовується семіологія та класифікація нападів, вид епілептичного синдрому, етіологія та ступінь виявлених порушень [20].

Клінічні прояви епілепсії розподіляються на пароксизмальні та не пароксизмальні. Епілептичні пароксизми розподіляються на генералізовані та парціальні судомні напади або різноманітні психічні еквіваленти. Маніфестним симптомом хвороби вважається судомний напад. Не пароксизмальними клінічними проявами вважається широке коло психопатологічних порушень, які найчастіше зустрічається у вигляді афективних розладів, особистісних змін, інтелектуально-мнестичних порушень та психозів [21, 22].

В минулому традиційно вважалося, що головна мета лікування епілепсії – досягнення стану повної редукції судомних нападів при відсутності побічних ефектів. При цьому обов'язково враховували форму пароксизмів (судомні, безсудомні, психомоторні), їх частоту, особливості, схильність до серійності та епілептичного статусу, зв'язок надів з часом доби, наявність особистісних змін, появу психопатологічних розладів. Сучасний підхід до лікування епілептичної хвороби дещо змінився та на сьогодні має пріоритетну мету підвищення якості життя хворого як основний критерій лікування, та поєднання індивідуального, системного медичного втручання з максимальною індивідуалізацією, комплексністю, етапністю [23].

Сексуальне благополуччя являє одну з основних складових багатомірної категорії «якість життя». Останніми роками проблеми сексуального здоров'я розглядаються з позицій глобального біопсихосоціальної взаємодії. Цей підхід передбачає, що сексуальні відносини мають не тільки фізіологічні, психологічні, соціальні та культуральні складові, але й відрізняються вираженою динамічністю та взаємодією названих компонентів [24].

Не можна сказати, що сексуальні розлади у хворих на епілепсію чоловіків не привертати увагу дослідників. В деяких роботах [25] вивчаються причини та механізми розвитку таких розладів. Одні дослідники більше уваги приділяли дослідженню порушень сексуальної сфери з по-

зиції патології лише копулятивного циклу або репродуктивної системи, ігноруючи, при цьому парний характер сексуальної функції [26]. Інші дослідники пропонують розглядати сексуальні порушення у хворих на епілепсію чоловіків у залежності від психосоціальних або фізіологічних причин. На їх думку, психосоціальні причини пов'язані з обмеженням соціальної активності, низькою самооцінкою, обмеження можливості нормальних статевих відносин [27]. Прихильники теорії фізіологічних причин сексуальних дисфункцій при епілепсії доводять, що такі розлади пов'язані з церебральною та/або гормональною дисфункціями. На думку А.В. Калініної та Н.Д. Кибрик [28], в особливостях сексуальних порушень при епілепсії відіграє роль локалізація епілептогенного вогнища. Прихильники нейроендокринного аспекту сексуальних порушень при епілепсії зазначають, що в результаті судомних нападів та інтеріктальної дисфункції головного мозку виникає гормональний дисбаланс в гіпоталамо-гіпофізарній системі [29].

Але деякі вчені не виділяють домінування одного фактору, акцентуючи на їх комплексну дію. Причому навіть непомітний фактор може негативно впливати на різні системи організму та рівні регуляції сексуальної функції, формуючи загальний патогенетичний механізм. Прикладом такого явища може бути тривале статеве утримання. Детренованість призводить до згасання умовних рефлексів, що сприяє утворенню застійних явищ в передміхуровій залозі та зниження рівня андрогенів в організмі. Наслідком цього являється сексуальна дисфункція [30, 31].

Прибічники думки негативної дії антиконвульсантів на сексуальну функцію вважають, що вони мають ферментіндукуючу дію та призводять до порушення швидкості метаболізму статевих стероїдних гормонів. Клінічно це проявляється у вигляді гіпосексуальності, зниженню потенції, гіпогонадотропного гіпогонадізму [32, 33].

Чимало дослідників вважають, що в основі сексуальних порушень лежить наявність психопатологічної симптоматики. А при епілепсії вони, ймовірно, можуть розвиватися внаслідок розладів психічної регуляції сексуальної функції [34, 35].

Отже, на сьогодні не сформована єдина думка щодо причин розвитку сексуальних дисгармоній при епілепсії в чоловіків. Така невизначеність не дозволяє оптимізувати терапевтичний ефект лікування таких хворих, підвищити їх якість життя. На сьогодні вважається загальноновизнаним системний підхід дослідження сексуального здоров'я, який відображає інтегративний характер сексуального здоров'я та багатфакторну обумовленість його порушень. Тому актуальним є дослідження сексуального здоров'я при епілепсії з позицій міждисциплінарного системного підходу, врахування чотирьохфакторної концепції забезпечення сексуального здоров'я та парного характеру сексуальної функції.

Література

1. Fisher R.S. Epileptic seizures and epilepsy definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE) / R.S. Fisher, W. v. E. Boas, W. Blume [et al.] // *Epilepsia*. – 2005. – V. 46. – P. 470–472.
2. Снайдер Н.А. Частота встречаемости фармакорезистентной эпилепсии в Красноярском крае / Н.А. Снайдер М.С. Пилукина, Д.В. Дмитренко [и др.] // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. – 2010. – Т. 2, № 4. – С. 32.
3. Литовченко Т.А. Некоторые дискуссионные вопросы лечения эпилепсии / Т. А. Литовченко // *Здоров'я України*. – 2011. – № 1. – С. 32–33.
4. Міщенко Т.С. Епідеміологія неврологічних захворювань в Україні / Т.С. Міщенко // *НейроNews*. – 2010. – № 6 (25). – 77 с.
5. Гехт А.Б. Современные стандарты ведения больных эпилепсией и основные принципы лечения / А.Б. Гехт // *Consilium Medicum*. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 2–11.
6. Гребенюк О. В. Специализированная помощь больным эпилепсией в Томской области: опыт работы междисциплинарного центра профилактики пароксизмальных состояний / О. В. Гребенюк, Т.В. Казенных, В. М. Алифорова [и др.] // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. – 2010. – № 4. – С. 51–55.
7. Дашенко И.Б. Идиопатические генерализованные эпилепсии / И.Б. Дашенко, Т.А. Литовченко // *НейроNews*. – 2010. – № 3 (22). – С. 43–48.
8. Харитонов В. И. Новое в эпилептологии / В.И. Харитонов // *НейроNews*. – 2010. – № 5 (24). – 19 с.
9. Белоусова Е.Д. Человек и лекарство. Актуальные вопросы медицины / Е.Д. Белоусова // *Русский медицинский журнал*. – 2009. – № 5. – С. 380–384.
10. Литовченко Т.А. Резистентные эпилепсии : причины и методы лечения / Т.А. Литовченко // *НейроNews*. – 2010. – № 6 (25). – С. 21–26.
11. Справочник по психиатрии / Под общ. ред. А.В. Снежневского. – М.: Медицина, 1983. – С. 108–122.
12. Сараджишвили П. М. Эпилепсия / П.М. Сараджишвили, Г.Ш. Геладзе. – М.: Медицина, 1977. – 41 с.
13. Утин А.В. Наследственность и среда при эпилепсии / А.В. Утин. – М.: Медицина, 1982. – 18 с.
14. Калинин В.В. Факторы риска развития суицидального поведения у больных эпилепсией / В.В. Калинин, Д.А. Полянский // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2003. – Т. 103, №3 – С. 18–21.
15. Максимова А. Психотерапевтическая эпилепсия / А. Максимова, В. Фрешер // *Блэквелл Виссеншафт*. – 1998. – С. 1–180.
16. Мухин К.Ю. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин. – М.: Арт-Бизнес-Центр. – 2000. – С. 243–251.
17. Полянский Д.А. Клинико-терапевтические факторы риска суицидального поведения у больных эпилепсией : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.18. „Психіатрія“ – М., 2003. – 25 с.
18. Aldenkampf A. Effect of seizures and epileptiform discharges on cognitive function / A. Aldenkampf // *Epilepsia*. – 1997. – V. 38. – P. 52–55.
19. Aldenkampf A. Newer antiepileptic drugs and cognitive issues / A. Aldenkampf, M. De Krom, R. Reijls // *Epilepsia*. – 2003. – V.44. – P. 21–29.
20. C.T. Backstrom. Effect of intravenous progesterone infusions on epileptic discharge frequency in women with partial epilepsy / C.T. Backstrom, B. Zetterlund, S. Blom [et al.] // *Acta Neurol. Scand.* – 1984. – V.69. – P. 240–248.
21. Baker G. A. The associations of psychopathology in epilepsy: a community study / G.A. Baker, A. Jacoby, D. W. Chadwick // *Epilepsy Res.* – 1996. – V. 25. – P. 29–39.
22. Barry J. J. The recognition and management of mood disorders as a comorbidity of epilepsy / J. J. Barry // *Epilepsia*. – 2003. – V.44. – P. 30–40.
23. Карлов В.А. Некоторые тактические особенности терапии эпилепсии у женщин / В.А. Карлов, П.Н. Власов, И.А. Жидкова ; Метод. рекомендации. – М. – 1994. – 15 с.
24. Воронкова К.В. Современные принципы терапии эпилепсии / К. В. Воронкова, О. А. Пылаева, Е. С. Косякова [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2010. – Т. 110, № 6. – С. 24–36.
25. Карлов В.А. Новые аспекты припадков при кататонической эпилепсии / В.А. Карлов, П.Н. Власов // *Epilepsia*. – 1995. – №36. – 193 p.
26. Казаковцев Б. А. Психические расстройства при эпилепсии / Б. А. Казаковцев. – М.: Амипресс, 1999. – 419 с.
27. Калинина А.В. Эпилепсия и сексуальные дисфункции / А.В. Калинина Н.Д. Кибрик // *Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2009. – Т. 109, №11. – С. 58–64.
28. Калинина А.В. Сексуальные дисфункции у больных эпилепсией / А.В. Калинина Н.Д. Кибрик // *Материалы Всероссийского Конгресса по андрологии*. – 2007. – 60 с.
29. Berges S. Seizures and epilepsy following strokes: recurrence factors / S. Berges, T. Moulin, E. Berger [et al.] // *Eur. Neurol.* – 2000. – V.43, №3. – 8 p.
30. Лебедева А.В. Клинико-нейрофизиологические особенности двигательных нарушений у больных с постинсультной эпилепсией / А.В. Лебедева, Г.С. Бурд, А.Б. Гехт [и др.] // *Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 1998. – Т. 98, №7. – С. 4–8.
31. Карлов В.А. Катанамнез больных эпилепсией, выписанных из неврологического отделения больницы скорой помощи / В.А. Карлов, Т.А. Листратова // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2010. – Т. 110, № 6. – С. 10–12.
32. Билалова П.И. Некоторые особенности эмоциональных нарушений при эпилепсии / П.И. Билалова, А.В.Лебедева, И.Ю. Ковалева [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2009. – № 11. – С. 52–57.
33. Лебедева Л.В. Возможности применения кепры (левотир-ацетама) при различных неврологических заболеваниях / Л.В. Лебедева, Д.Г. Немцов // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2008. – № 2. – С. 49–56.
34. Румянцев Т.С. Особенности нарушений когнитивных функций и качества жизни у пациентов с благоприятным течением парциальной эпилепсии / Т.С. Румянцева // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2009. – №11. – С. 23–28.
35. Соколова Л.В. Сравнение эффективности трилептала (окскарбазепин) и карбамазепина при лечении височной эпилепсии / Л.В. Соколова, А.А. Земляная, В.В.Калинин [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2008. – № 2. – С. 63–66.

Реферат

ФЕНОМЕНОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА СЕКСУАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ У МУЖЧИНЫ

Шиндер В.В.

Ключевые слова: эпилепсия, сексуальная дезадаптация, мужчины.

В статье приведены данные мировой и отечественной литературы в вопросах достижений и проблем изучения эпилепсии. Установлена связь между неблагоприятным течением эпилептической болезни и негативным влиянием сексуальной дезадаптации в супружеских парах с эпилепсией у мужа. Продемонстрированы альтернативные возможности их решения.

Summary

PHENOMENOLOGY OF EPILEPSY AND ITS IMPACT ON SEXUAL FUNCTION IN MEN

Shynder V.

Key words: epilepsy, sexual dysadaptation, men.

This article presents the data of the latest foreign and domestic literature referring the achievements and shortcomings in studying epilepsy. It allowed us to establish the correlation between the unfavorable course of epilepsy and negative influence of sexual dysfunction in married couples with epilepsy diagnosed in the husband. The alternative approaches to overcome this problem are also discussed.

Лекції

УДК 611.714/.716

Прилуцький О.К.

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНА АНАТОМІЯ ЧЕРЕПА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м.Полтава)

Череп - найбільш складно влаштована частина скелета. Його конструкція визначається розвитком головного кінця нервової трубки і переднього відділу кишкової трубки. Вивчення анатомії черепа людини є необхідною складовою підготовки медичних фахівців різних спеціальностей – стоматологів, невропатологів, оториноларінгологів та ін., оскільки череп є вмістилищем головного мозку, важливих органів чуття та початкових відділів травної та дихальної систем.

Ключові слова: мозковий череп, лицевий череп, аномалії черепа.

Метою лекції є розкриття та систематизація інформації щодо будови кісток черепа, розподілу його на відділи, та ознайомлення з можливими варіантами та аномаліями розвитку черепа в цілому.

Череп - найбільш складно влаштована частина скелета. Його конструкція визначається розвитком головного кінця нервової трубки і переднього відділу кишкової трубки. У черепі людини, як і у всіх хребетних, виділяють дві частини (відділи): мозковий череп (кістки його розвиваються в тісному зв'язку з головним мозком і пов'язаними з ним органами чуття) і лицевий череп, кістки якого оточують початкові відділи травної і дихальної трубок [1,2,4].

Мозковий і лицевий відділи черепа в філогенезі і онтогенезі формуються відносно самостійно, хоча анатомічно тісно пов'язані один з одним. Череп дорослої людини складається з 23 постійних кісток. Череп розглядається в декількох позиціях, що зветься нормами [3, 6].

Лицева норма - вид на череп спереду, дозволяє розглянути передній відділ скеліття - лоб, очниці, грушоподібний отвір, що веде в порожнину носа, верхню і нижню щелепи з їх альвеолярними частинами, в яких розташовуються зуби.

Бічна (латеральна) норма - вид на череп збоку, дає найбільш наочне уявлення про співвідношення мозкового і лицевого відділів, а також скеліття та основи черепа. У бічній нормі можна бачити всі кістки мозкового і більшість кісток лицевого відділів.

Вертикальна норма - вид на череп зверху, дає уявлення про форму скеліття черепа і кісток, що його складають - лобову, тім'яну і потиличну. У цій позиції видно вінцевий, стріловидний і ламбдовидний шви, лобові і тім'яні горби.

Потилична норма - вид на череп ззаду, показує потиличну і тім'яні кістки. У потиличній нормі

можна бачити ламбдовидний та соскоподібно-потиличний шви, зовнішнє потиличне піднесення, каркову лінію, соскоподібні відростки.

Базилярна норма - вид на череп знизу, демонструє зовнішню основу черепа, з розташованими на ньому кістковими утвореннями, а також кісткове піднебіння.

Мозковий відділ черепа (neurocranium) побудований з 8 кісток: непарних – лобової, клиноподібної, потиличної, решітчастої і парних - тім'яних і скроневих.

Верхню частину мозкового черепа називають скеліттям або дахом черепу, нижню частину – основою. Межею між скеліттям і основою на зовнішній поверхні черепа є умовна лінія, яка проходить через зовнішній потиличний виступ, потім по верхній карковій лінії до основи соскоподібно-відростка, над зовнішнім слуховим отвором, по основі виличного відростка скроневої кістки і по підскроневою гребеню великого крила клиноподібної кістки. Ця лінія триває догори до виличного відростка лобової кістки і по надочнеялковому краю досягає носолобового шва [7, 12].

Число кісток, що входять до складу мозкового відділу, може змінюватися як у бік збільшення, так і у бік зменшення. Останнє відбувається в результаті вікового або патологічного зарощування черепних швів. Збільшення числа кісток спостерігається при розділенні типових черепних кісток непостійними швами або внаслідок появи в черепі додаткових кісткових елементів.

Непостійні шви можуть розділяти будь-яку з кісток скеліття черепа. Вони утворюються при самостійному розвитку точок окостеніння, які зазвичай зливаються між собою. У потиличній кістці спостерігається відділення верхнього відділу луски за допомогою поперечного шва. Відособлена частина луски носить назву міжтім'яної кіс-

тки, os intraparietale.

Міжтім'яна кістка була знайдена в середині 19 століття на черепах інків, звідси походить її назва «Кістка інків».

Часто можна спостерігати лобовий, або метопічний шов, що розділяє на дві половини лобову кістку. У дорослих повне розділення лобової кістки спостерігається в 5,4% випадків, а сліди лобового шва - в 3,2%. На черепах дітей лобовий шов зустрічається значно частіше [10, 11].

Додаткові кістки виявляються переважно в склепінні черепа. Ці кістки називають також вставними, або вормієвими. Залежно від локалізації вони підрозділяються на кістки швів і кістки тім'ячок. Кістки швів, ossa suturalia, найчастіше утворюються в ламбдоподібному шві, рідше - в сагітальному, соскоподібно-потиличному і лусковому, ще рідше - у вінцевому шві. Зазвичай в швах зустрічаються поодинокі кістки, але іноді їх число досягає декількох десятків і навіть сотень. Кістки тім'ячок, ossa fonticulorum, нерідко розвиваються в потиличному, клиноподібному, соскоподібно-тім'ячках. Рідше за інших зустрічається кістка лобового тім'ячка.

Основа черепа має зовнішню і внутрішню поверхні. Внутрішня поверхня основи черепа відображає форму головного мозку. На ній є піднесення і поглиблення, відповідно локалізації яких виділяють передню, середню і задню черепні ямки.

Зовнішню основу черепа підрозділяють на 3 відділи. Передній відділ з'єднується з кістками обличчя і утворює дах очних ямок і порожнини носа. Середній відділ тягнеться від основи крилоподібних відростків до лінії, що проходить через соскоподібні відростки і передній край великого отвору. Задній відділ зовнішньої основи черепа утворений потиличною і скроневою кістками. У ній виділяють каркову, соскоподібну та потилично-скроневу ділянки.

Основа черепа пронизана безліччю крупних і дрібних отворів, через які проходять черепні нерви і кровоносні судини [5].

Кістки склепіння черепа по своїй будові відносяться до плоских кісток і мають тришарову будову. У них виділяють зовнішню і внутрішню компактні пластинки, між якими розташовується губчаста речовина - диплоє.

Диплоє найбільш розвинене в парасагітальній зоні склепіння, в скроневих областях його значно менше. У парасагітальній зоні зовнішня пластинка товстіша за внутрішню, в бічних відділах склепіння співвідношення зворотне.

У губчастій речовині кісток мозкового черепа знаходять диплоїтичні канали, в яких розташовуються диплоїтичні вени. Ці канали вельми варіабельні за своєю формою, протяжністю і калібром. Диплоїтичні канали розташовуються як в склепінні, так і в основі черепа [8,9].

Однією з особливостей будови черепа є наявність в ній пневматичних кісток (лобова, клиноподібна, решітчаста, скронева, верхньощеле-

пна), які містять повітряносні пазухи або комірочки. Більшість пазух сполучаються з порожниною носа, граючи роль додаткових порожнин.

Значення додаткових порожнин полягає в тому, що вони піддають повітря, що вдихаємо, аеродинамічній дії, завдяки чому струмінь повітря відхиляється вгору і входить у зіткнення з нюховими рецепторами, розташованими в слизовій оболонці верхньої частини носової порожнини. Висловлена думка, що повітряносні пазухи і осередки, розташовані в колі органів нюху, зору і слуху, грають роль термоізоляторів, сприяючи збереженню постійної температури навколо вказаних рецепторів. Крім того, навколоносові пазухи виконують функцію резонатора, тобто беруть участь в мовоутворенні.

У навколоносових пазухах нерідко розвиваються запальні і інші патологічні процеси, які можуть приводити до важких внутрішньочерепних ускладнень (менінгіту, абсцесу мозку). У розвитку цих ускладнень грають роль анатомічні особливості додаткових порожнин, варіанти їх будови [2,3].

Варіанти і аномалії розвитку мозкового відділу черепа можна розділити на декілька груп, хоча аномалії черепа такі численні, що будь-яке їх угруповання буде достатньо умовне.

1. Деформації черепа - пов'язані найчастіше з передчасним і асиметричним заростанням деяких швів, що приводить до нерівномірного зростання черепа в різних напрямках.

1. Батроцефалія - деформація черепа, викликана одночасним синостозом вінцевого, ламбдоподібного і лускового швів, характеризується сильним виступанням назад потиличної луски.

2. Брахіцефалія (син.: короткоголова) - деформація черепа при ранньому синостозі вінцевого шва; череп укорочений в передньо-задньому напрямі і розширений, лоб збільшений, лобова луска має вертикальне положення або виступає вперед.

3. Оксіцефалія (син.: акроцефалія) - деформація черепа, викликана передчасним заростанням вінцевого і ламбдоподібного швів; череп загострений, лоб похилий і, як би продовжує лінію носових кісток.

4. Пахіцефалія - укорочення черепа, обумовлене передчасним окостенінням ламбдоподібного шва.

5. Плагіоцефалія (син.: скошеність черепа, череп косий) - деформація черепа при асиметричному заростанні швів, найчастіше при облітерації на одній стороні вінцевого шва; виражається в асиметрії лоба, а також лицевого відділу черепа.

6. Скафоцефалія (син.: череп човноподібний) - деформація черепа при ранньому заростанні сагітального шва, краї якого виступають на зразок півнячого гребеня; череп звужений в поперечному і подовжений в передньо-задньому напрямі, що додає голові схожість з переверненим човном.

7. Сфеноцефалія – клиноподібна форма черепа унаслідок раннього заростання швів.

8. Тригоноцефалія – деформація черепа в результаті раннього заростання лобового шва, характеризується трикутною формою лобової кістки з серединним гребенем на ній, сильним виступанням вперед лобових горбів.

9. Туррицефалія (син.: череп баштовий) – деформація черепа, що є різновидом оксіцефалії, при якій голова має циліндричну форму, але без загостреного верху; виникає унаслідок раннього заростання сагітального і вінцевого швів.

II. Відсутність або дефекти кісток, розвиток додаткових кісток.

Акранія - відсутність кісток склепіння черепа.

Гемікранія - недорозвинення половини черепа.

Голоакранія - дефект кісток склепіння черепа при аненцефалії, що захоплює великий отвір.

Мероакранія – дефект кісток склепіння черепа при аненцефалії, що не захоплює великого отвору.

Діцефалія - подвоєння голови і кісток черепа.

Краніосхизис (син.: череп розщеплений) – розщеплювання черепа при аненцефалії і інших вадах розвитку головного мозку.

III. Додаткові частини кісток або додаткові отвори черепа.

Горбиста спинка сидла – аномальний кістковий виступ на задній поверхні спинки турецького сидла.

1. Вал потиличний – кістковий виступ на потиличній лусці, що утворюється при сильній розвиненості верхніх каркових ліній і злитті їх з найвищими карковими лініями, добре виражений на черепах неандертальців, у сучасної людини буває розвинений тільки в середній частині.

2. Канал глибокої скроневої артерії – непостійний канал скроневої луски, що починається в борозні, утвореній однією з гілок середньої менінгеальної артерії.

3. Канал черепно-глотковий – аномальний канал в тілі клиноподібної кістки, що проходить від дна гіпофізарної ямки до зовнішньої поверхні основи черепа; утворюється на місці зарослої стеблінки гіпофізарного мішечка, містить невеликі скупчення клітин передньої частки гіпофіза.

4. Вість сидла – аномальна кісткова шпилька на передній поверхні спинки турецького сидла, виступаюча в гіпофізарну ямку.

5. Отвір венозний (син.: отвір Везалія) – непостійний отвір у великому крилі клиноподібної кістки, розташований назад від круглого і медіально від овального отворів; є емісарієм, який містить судину, що сполучає печеристий синус з крилоподібним венозним сплетенням.

6. Отвір крилоподібно-остистий (син.: отвір Чивініні) – непостійний отвір, що утворюється внаслідок окостеніння крилоподібно-остистої зв'язки, розташовується між латеральною пластинкою крилоподібного відростка і клиноподібною вістю.

Конструкція лицевого відділу черепа пов'яза-

на найбільшою мірою з розвитком порожнини носа, щелеп, дихальною і травною функціями. Мовна функція також накладає відомий відбиток на лицевий череп. Ряд особливостей будови нижньої щелепи людини пов'язують з дією м'язів, що беруть участь в акті мовлення [8,9].

Відповідно до розвитку, функціонального значення і конструкційних особливостей лицевого черепа підрозділяють на очноямково-скроневи, носовий і щелепний відділи.

Очноямково-скроневи відділ включає очну ямку, передній відділ середньої черепної ямки, передню глибоку частину скроневої ямки, підскроневи і крило-піднебінну ямки.

Носовий відділ включає зовнішній ніс, порожнину носа, навколоносові пазухи.

Щелепний відділ складають верхні і нижня щелепи, виличні кістки.

Однією з особливостей будови верхньої і нижньої щелеп є наявність в них скупчень пластинок компактної речовини, що розподіляють напругу, яка виникає при розжовуванні їжі, і далі передають її на інші кістки, ці скупчення деякі дослідники позначають як «контрфорси». У верхній щелепі розрізняють лобно-носовий, виличний, крило-піднебінний і піднебінний контрфорси [8].

Лобно-носовий або передній контрфорс проходить від альвеолярного підвищення ікла по тілу і лобовому відростку верхньої щелепи, досягаючи носової частини лобової кістки. Правий і лівий контрфорси з'єднуються поперечно розташованими кістковими валами в носовій частині лобової кістки.

Виличний, або альвеолярно-виличний, контрфорс починається від альвеолярних підвищень I і II великих кутніх зубів і переходить на виличну кістку; звідси тиск передається вгору на виличний відросток лобової кістки і назад по виличній дузі на середню частину основи черепа. Лобно-носовий і виличний контрфорси з'єднуються поперечними кістковими пластинками, що проходять по надочноямковому краю.

Крило-піднебінний контрфорс йде від альвеолярних підвищень останніх великих кутніх зубів і горба верхньої щелепи по крилоподібному відростку клиноподібної кістки і перпендикулярній пластинці піднебінної кістки і основи черепа.

Піднебінний контрфорс утворений піднебінними відростками верхніх щелеп і горизонтальними пластинками піднебінних кісток, що сполучають праву і ліву зубні дуги в поперечному напрямі.

У нижній щелепі розрізняють альвеолярний і висхідний контрфорси.

Альвеолярний контрфорс прямує від базальної дугою до альвеолярних підвищень.

Висхідний контрфорс проходить по гілці щелепи до вінцевого і виросткового відростків.

Аномалії і пороки розвитку лицевого відділу черепа дуже різноманітні і мають різне походження, багато із них входить в синдром множинних пороків розвитку. Нерідко вони поєдную-

ються з аномаліями мозкового відділу.

1. Апрозопія – порок розвитку, при якому відсутній або недорозвинені кістки обличчя, є наслідком зупинки розвитку лицевих виступів у ембріона.

2. Аринія - відсутність зовнішнього носа, при цьому є аплазія носових кісток, що поєднується з гіпоплазією або аплазією решітчастої кістки, відсутністю передщелепи, дефектом перегородки носа, розщепленням верхньої губи.

3. Дізартроз черепно-лицевий – порушення процесу окостеніння фіброзного з'єднання між основою черепа і лицевими кістками, що виявляється рухливістю кісток лицевого скелета по відношенню до черепа.

4. Дізостоз нижньощелепний (син.: дізостоз ото-мандибулярний) – порушення розвитку, пов'язане з дефектом I зябрової дуги, виражається в гіпоплазії нижньої щелепи, особливо її гілки, неправильному формуванні скронево-нижньощелепного суглоба, іноді спостерігається атрезія зовнішнього слухового проходу.

5. Дізостоз щелепно-черепний (син.: синдром Петерс – Хевельса) – характеризується гіпоплазією верхньої щелепи, виличних дуг, прогенією, укороченням переднього відділу основи черепа. Спадковою за аутосомно-домінантним типом.

6. Діпрозопія – порок розвитку, при якому подвоєні кістки обличчя, поєднується, як правило, з краніосхізом, рахісхізом і аненцефалією.

7. Латерогнатія – одностороннє збільшення шийки і головки суглобового відростка, а іноді і гілки і тіла нижньої щелепи; супроводжується асиметрією обличчя.

8. Мікрогенія (син.: мікрогнатія нижня, прогнатія помилкова, опістогенія) – недорозвинення нижньої щелепи. Буває двосторонньою і (рідко) односторонньою, спостерігається при хромосомних хворобах, генних синдромах, аномаліях зябрових дуг.

9. Мікрогнатія (син.: мікрогнатія верхня, прогенія помилкова, опістогнатія) – малі розміри верхньої щелепи, обумовлені недорозвиненням її тіла і альвеолярного відростка.

10. Полігнатія – утворення додаткових альвеолярних відростків або альвеолярних дуг.

11. Прогенія (син.: прогнатія нижня, макрогнатія, прогнатизм мандибулярний) – характеризується масивним підборіддям, надмірним розвитком нижньої щелепи. Зустрічається досить часто. Відмічаються аномалії прикусу, іноді –

передчасне руйнування молярів нижньої щелепи. Тип спадковості – аутосомно-домінантний з неповною пенетрантністю.

12. Прогнатія (син.: прогнатія верхня) – надмірне виступання верхньої щелепи з сильним нахилом вперед передніх зубів. Одна з найбільш поширених аномалій.

13. Розщілина верхньої щелепи (син.: gnathoschisis, schistognathia) – захоплює альвеолярний відросток на межі власне щелепи і передщелепи, виникає унаслідок незрощення верхньощелепного і середнього носового відростків, може тягнутися до різцевого отвору; буває одностороннім, часто поєднується з розщепленням верхньої губи і піднебіння.

14. Розщілина піднебіння (син.: палатосхіз, «вовча паща», uroposchisis) – обумовлена незрощенням або неповним зрощенням піднебінних виступів в ембріональному періоді; буває повною (щілина в м'якому і твердому піднебінні), частковою (тільки у м'якому або тільки в твердому піднебінні), серединною, одно- і двосторонньою, крізною або підслизовою; може захоплювати частину кісткового піднебіння або все піднебіння до різцевого каналу і розповсюджуватися на альвеолярний відросток.

Література

1. Анатомия человека: [изд. 3-е, перераб. и доп.] / [С. С. Михайлив, Л. Л. Колесников, В. С. Братанов и др.]. – М.: Медицина, 1999. – 736 с.
2. Анатомия человека: в 2-х т. / [Э. И. Борзак, В. Я. Бочаров, Л. И. Волкова и др.]; ред. Сапина М. Р. – М.: Медицина, 1986. – 360 с.
3. Гайворонский И. В. Нормальная анатомия человека / Гайворонский И. В. – СПб.: Спец. Лит., 2000. – Т. 1. – 560 с.
4. Гистология, цитология и эмбриология: атлас / Под ред. О. В. Волковой, Ю. К. Елецкого. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
5. Гусев Е. И. Нервные болезни / Е. И. Гусев, В. Е. Гречко, Г. С. Бурд; Под ред. Е. И. Гусева. – М.: Медицина, 1988. – 640 с.
6. Жданов Д. А. Лекции по функциональной анатомии человека / Жданов Д. А. – М.: Медицина, 1979. – 316 с.
7. Краев А. В. Анатомия человека: в 2-х т. / Краев А. В. – М.: Медицина, 1978. – 350 с.
8. Матешук-Ващеба Л. Р. Нормальная анатомия: [навчально-методичний посібник]. – Львів: Поклик сумління, 1997. – 269 с.
9. Привес М. Г. Анатомия человека / М. Г. Привес, Н. К. Лысенко, В. И. Бушкевич. – [11-е изд., испр. и доп.] – СПб.: Гиппократ, 1998. – 704 с.
10. Свиридов А. И. Анатомия человека / Свиридов А. И. – [2-е изд., испр. и доп.]. – К.: Головное изд-во Вища школа, 1983. – 359 с.
11. Свиридов О. І. Анатомія людини / Свиридов О. І.; За ред. І. І. Бобрика. – К.: Вища шк., 2001. – 399 с.
12. Тонков В. Н. Учебник нормальной анатомии человека / Тонков В. Н. – Л.: Медгиз, 1962. – 763 с.

Реферат

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ ЧЕРЕПА

Прилуцкий А.К.

Ключевые слова: мозговой череп, лицевой череп, аномалии черепа.

Череп - наиболее сложно устроенная часть скелета. Его конструкция определяется развитием головного конца нервной трубки и переднего отдела кишечной трубки. Изучение анатомии черепа человека является необходимой составляющей подготовки медицинских специалистов разных специальностей - стоматологов, невропатологов, оториноларингологов и др., поскольку череп являетсяместищем головного мозга, важных органов чувств и начальных отделов пищеварительной и дыхательной системы.

Summary

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL ANATOMY OF THE SKULL

Prylutskiy O.K.

Keywords: cranial part, facial skull, skull abnormalities.

Skull is the most complicated part of the skeleton by its structure. Its design is based on the development the head end of the neural tube and anterior intestinal tube. Studying the anatomy of the human skull is inseparable part of training medical specialists of different professions as dentists, neurologists, otorhinolaryngologists, etc., as the skull is the repository for the brain, important sensory organs and the initial parts of the digestive and respiratory systems.

УДК 611

Старченко І.І.

ЗАГАЛЬНА СПЛАНХНОЛОГІЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м.Полтава)

В лекції освітлені базові питання загальної спланхнології – вчення про внутрішні органи, які розташовані в порожнинах тіла (порожнини рота, порожнини шиї, грудній, черевній, тазовій порожнинах) і забезпечують в організмі обмінні процеси із зовнішнім середовищем. Описана будова порожнистих та паренхіматозних органів, надані основні поняття топографії. Також представлені групи аномалій розвитку внутрішніх органів.

Ключові слова: спланхнологія, топографія, аномалії розвитку.

Будь-яка лікарська спеціальність нерозривно пов'язана з анатомією людини, особливо із анатомією внутрішніх органів, оскільки знання будови, топографії, та індивідуальних особливостей органів грудної, черевної та тазової порожнини необхідно знати в клініці внутрішніх хвороб, акушерській практиці, при виконанні хірургічних втручань [3, 8, 9].

Метою лекції є висвітлення питань щодо закономірностей будови внутрішніх органів, принципів класифікації внутрішніх органів, формування поняття про системи органів.

Спланхнологія - вчення про внутрішні органи, які розташовані в порожнинах тіла (порожнини рота, порожнини шиї, грудній, черевній, тазовій порожнинах). Для кращого розуміння викладеного в даному розділі матеріалу нам необхідно спочатку дати визначення деяким загальним морфологічним поняттям. Тканина являє собою сформовану у філогенезі систему клітин і їх похідних, організованих для виконання певних функцій, яка спроможна сама себе підтримувати.

Кожна тканина складається з наступних основних елементів: 1 - клітин; 2 - волокнистого компоненту; 3 - аморфної речовини.

Тканини є будівельними матеріалами, з яких сформовані органи. У організмі людини виділяють 4 основних типи тканин: епітеліальні, тканини внутрішнього середовища (сполучні тканини), м'язову і нервову тканини.

Епітеліальні тканини розташовуються на вільній поверхні організму і вистилають слизові оболонки порожнистих органів, формуючи селективний бар'єр між організмом і зовнішнім середовищем, а також утворюють залози. Морфологічно епітеліальна тканина характеризується тим, що складові її клітини об'єднуються в пластини з одного або декількох шарів.

Тканини внутрішнього середовища (сполучні

тканини) – займають увесь внутрішній простір організму, оточуючи і утримуючи всі інші види тканин, вони дуже різноманітні по будові і функції. Для них характерна наявність клітин, розділених великою кількістю міжклітинної речовини, що складається з волокнистого комплексу (колагенових, еластичних волокон) і основної (аморфної) речовини.

Сполучні тканини підрозділяються на власне сполучну (фіброзну), сполучні тканини зі спеціальними властивостями (жирова, ретикулярна та ін.) і опорні тканини – хрящову і кісткову. Фіброзна тканина буває пухкою і щільною. Пухка сполучна тканина супроводжує судини і нерви, входить до складу різних органів. Щільна сполучна тканина буває неоформленою і оформленою. Остання містить орієнтовані певним чином пучки волокон і бере участь в побудові зв'язок, мембран, сухожилків.

М'язові тканини забезпечують рух організму або окремих його частин, оскільки вони утворені клітинами, які можуть скорочуватися, завдяки вмісту в цитоплазмі особливих скоротливих білків – актину і міозину, що формують міофібрили. Розрізняють наступні види м'язової тканини: гладку (непозмуговану) вона входить до складу стінок більшості порожнистих внутрішніх органів, поперечнопозмуговану скелетну і серцеву поперечнопозмуговану.

Нервова тканина сприймає інформацію із зовнішнього і внутрішнього середовища організму. Вона складається з особливих клітин – нейронів, які мають один або декілька відростків і сполучені між собою за допомогою спеціалізованих міжклітинних контактів – синапсів. Нейрони здатні генерувати, передавати і інтегрувати електричні імпульси [2].

Орган складається з різних тканин (нерідко всіх чотирьох основних груп), з яких одна або

Summary

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL ANATOMY OF THE SKULL

Prylutskiy O.K.

Keywords: cranial part, facial skull, skull abnormalities.

Skull is the most complicated part of the skeleton by its structure. Its design is based on the development the head end of the neural tube and anterior intestinal tube. Studying the anatomy of the human skull is inseparable part of training medical specialists of different professions as dentists, neurologists, otorhinolaryngologists, etc., as the skull is the repository for the brain, important sensory organs and the initial parts of the digestive and respiratory systems.

УДК 611

Старченко І.І.

ЗАГАЛЬНА СПЛАНХНОЛОГІЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м.Полтава)

В лекції освітлені базові питання загальної спланхнології – вчення про внутрішні органи, які розташовані в порожнинах тіла (порожнини рота, порожнини шиї, грудній, черевній, тазовій порожнинах) і забезпечують в організмі обмінні процеси із зовнішнім середовищем. Описана будова порожнистих та паренхіматозних органів, надані основні поняття топографії. Також представлені групи аномалій розвитку внутрішніх органів.

Ключові слова: спланхнологія, топографія, аномалії розвитку.

Будь-яка лікарська спеціальність нерозривно пов'язана з анатомією людини, особливо із анатомією внутрішніх органів, оскільки знання будови, топографії, та індивідуальних особливостей органів грудної, черевної та тазової порожнини необхідно знати в клініці внутрішніх хвороб, акушерській практиці, при виконанні хірургічних втручань [3, 8, 9].

Метою лекції є висвітлення питань щодо закономірностей будови внутрішніх органів, принципів класифікації внутрішніх органів, формування поняття про системи органів.

Спланхнологія - вчення про внутрішні органи, які розташовані в порожнинах тіла (порожнини рота, порожнини шиї, грудній, черевній, тазовій порожнинах). Для кращого розуміння викладеного в даному розділі матеріалу нам необхідно спочатку дати визначення деяким загальним морфологічним поняттям. Тканина являє собою сформовану у філогенезі систему клітин і їх похідних, організованих для виконання певних функцій, яка спроможна сама себе підтримувати.

Кожна тканина складається з наступних основних елементів: 1 - клітин; 2 - волокнистого компоненту; 3 - аморфної речовини.

Тканини є будівельними матеріалами, з яких сформовані органи. У організмі людини виділяють 4 основних типи тканин: епітеліальні, тканини внутрішнього середовища (сполучні тканини), м'язову і нервову тканини.

Епітеліальні тканини розташовуються на вільній поверхні організму і вистилають слизові оболонки порожнистих органів, формуючи селективний бар'єр між організмом і зовнішнім середовищем, а також утворюють залози. Морфологічно епітеліальна тканина характеризується тим, що складові її клітини об'єднуються в пластини з одного або декількох шарів.

Тканини внутрішнього середовища (сполучні

тканини) – займають увесь внутрішній простір організму, оточуючи і утримуючи всі інші види тканин, вони дуже різноманітні по будові і функції. Для них характерна наявність клітин, розділених великою кількістю міжклітинної речовини, що складається з волокнистого комплексу (колагенових, еластичних волокон) і основної (аморфної) речовини.

Сполучні тканини підрозділяються на власне сполучну (фіброзну), сполучні тканини зі спеціальними властивостями (жирова, ретикулярна та ін.) і опорні тканини – хрящову і кісткову. Фіброзна тканина буває пухкою і щільною. Пухка сполучна тканина супроводжує судини і нерви, входить до складу різних органів. Щільна сполучна тканина буває неоформленою і оформленою. Остання містить орієнтовані певним чином пучки волокон і бере участь в побудові зв'язок, мембран, сухожилків.

М'язові тканини забезпечують рух організму або окремих його частин, оскільки вони утворені клітинами, які можуть скорочуватися, завдяки вмісту в цитоплазмі особливих скоротливих білків – актину і міозину, що формують міофібрили. Розрізняють наступні види м'язової тканини: гладку (непозмуговану) вона входить до складу стінок більшості порожнистих внутрішніх органів, поперечнопозмуговану скелетну і серцеву поперечнопозмуговану.

Нервова тканина сприймає інформацію із зовнішнього і внутрішнього середовища організму. Вона складається з особливих клітин – нейронів, які мають один або декілька відростків і сполучені між собою за допомогою спеціалізованих міжклітинних контактів – синапсів. Нейрони здатні генерувати, передавати і інтегрувати електричні імпульси [2].

Орган складається з різних тканин (нерідко всіх чотирьох основних груп), з яких одна або

декілька переважають і визначають його специфічну будову і функцію.

Орган, як частина організму, характеризується наступними ознаками: певним положенням в тілі, властивою даному органу формою, конструкцією і просторовими взаєминами з іншими органами. Кожен орган несе в організмі свою особливу функцію, проте, більшість органів виконують декілька функцій, тобто є мультифункціональними [1, 4, 8].

У цілісному організмі органи об'єднуються в комплекси – анатомо-функціональні системи. Під системою органів прийнято розуміти сукупність органів, зв'язаних між собою анатомічно, топографічно і функціонально, що мають загальне походження і схожі риси будови. Органи, що входять в систему, виконують частину загальної функції або всю основну функцію даної системи. Окрім поняття «Система органів» деякі автори використовують термін «апарат», наприклад опорно-руховий, голосовий апарат і так далі. Апаратом є функціональне об'єднання органів, які можуть бути однорідними і різнорідними по своєму походженню і будові. Наприклад, кістки і м'язи складають опорно-руховий апарат [8].

У організмі людини, як і у всіх ссавців, розрізняють наступні системи органів і апарати.

1. Органи, що здійснюють обмін речовин з навколишнім середовищем. Цим процесом є єдність протилежних явищ – засвоєння (асиміляція) і виділення (дисиміляція). Засвоєння живильних речовин і кисню забезпечують травна і дихальна системи. Виділення продуктів обміну проводить сечова система. Продукти обміну виділяються також травною і дихальною системами.

2. Органи, які забезпечують збереження виду – система органів розмноження або статеві органи. Сечові і статеві органи тісно зв'язані між собою по розвитку і будові, унаслідок чого їх об'єднують в сечостатевий апарат.

3. Органи, через які сприйнятий травною і дихальною системами матеріал розподіляється по всьому організму, а речовини, що підлягають утилізації, доставляються до системи виділення. Дані органи складають серцево-судинну систему.

4. Органи, що здійснюють хімічний зв'язок і регуляцію всіх процесів в організмі – залози внутрішньої секреції (ендокринні залози).

5. Органи, що забезпечують пересування організму в просторі утворюють опорно-руховий апарат, що складається з кісток (кісткова система), їх з'єднань (суглоби і зв'язки) і м'язів, що їх рухають (м'язова система).

6. Органи, що сприймають подразнення із зовнішнього світу, складають систему органів чуття.

7. Органи, що здійснюють нервовий зв'язок і об'єднують функцію всіх органів в єдине ціле, складають нервову систему, з якою пов'язана вища нервова діяльність людини.

Органи травлення, дихання, сечовиділення, розмноження, судини і ендокринні залози об'єднуються разом під назвою вегетативних органів, (рослинних), оскільки аналогічні ним функції є і у рослин.

Опорно-руховий апарат, органи чуття і нервова система об'єднуються під назвою органів анімальної системи, оскільки функції активного пересування і нервової діяльності властиві тільки тваринам і практично відсутні у рослин [1, 8].

Опорно-руховий апарат, покритий шкірою, утворює власне тіло – «сому», усередині якої знаходяться порожнини – грудна, черевна і тазова. Отже, «сома» утворює стінки порожнин. Вміст цих порожнин називають «нутрощами». До них відносяться органи травлення, дихання, сечовиділення, розмноження і пов'язані з ними залози внутрішньої секреції. До нутрощів і «соми» підходять шляхи, що проводять рідини, тобто судини, які несуть кров і лімфу і складають судинну систему, і провідні шляхи, тобто нерви, що складають разом із спинним і головним мозком нервову систему.

Шляхи, що проводять подразнення і рідини, утворюють анатомічну основу об'єднання організму за допомогою нейрогуморальної регуляції. Тому нутрощі і «сома» є частинами єдиного цілісного організму і виділяються умовно. В даний час до нутрощів відносять 3 системи органів: травну, дихальну і сечовидільну [7, 8].

При вивченні внутрішніх органів звертається увага на їх зовнішню і внутрішню будову і топографію. Більшість внутрішніх органів по характеру будови можна віднести до порожнистих або трубчастих органів (стравохід, шлунок, кишечник, трахея) і паренхіматозних (печінка, підшлункова залоза).

Є також м'язові органи (язик), органи, побудовані з твердих тканин (зуби), і органи змішаної (складної) будови.

Порожнисті (трубчасті) органи усередині мають порожнину, оточену багат шаровою стінкою. У стінці виділяють внутрішню – слизову оболонку, середню – м'язову і зовнішню оболонку [1, 3, 7, 8].

Слизова оболонка, tunica mucosa, покриває всю внутрішню поверхню порожнистих органів травної, дихальної і сечостатевої систем. Зовнішній покрив тіла переходить в слизову оболонку біля отворів рота, носа, заднього проходу, сечівника і піхви.

Слизова оболонка покрита епітелієм, під яким лежать власна (сполучнотканинна) і м'язова пластинки. Транспорт вмісту полегшується виділенням слизу залозами, розташованими в слизовій оболонці. Слизова оболонка здійснює механічний і хімічний захист органів від ушкодження. Велику роль вона грає в біологічному захисті організму. У слизовій оболонці знаходяться скупчення лімфоїдної тканини у вигляді лімфатичних фолікулів і, більш складно влаштованих, мигдалків. Ці утворення входять до скла-

ду імунної (захисної) системи організму [2].

Важливою функцією слизової оболонки є всмоктування живильних речовин і рідин. У органах, де всмоктування відбувається найінтенсивніше, поверхня слизової оболонки збільшується за рахунок складок і ворсинок. Наприклад, за рахунок вказаних утворень внутрішня поверхня тонкої кишки досягає 4 м^2 , при загальній поверхні тіла близько $1,5 \text{ м}^2$.

Крім того, слизова оболонка виділяє секрети залоз і деякі продукти обміну речовин, особливо в умовах порушення роботи органів системи виділення (ниркової недостатності) [10].

Слизова оболонка більшості порожнистих органів розташовується на підслизовій основі, *tela submucosa*, яка складається з пухкої сполучної тканини і дозволяє слизовій оболонці зміщуватися. У підслизовій основі розташовуються розгалуження кровоносних судин, що живлять стінки порожнистого органу, лімфатичні судини і нервові сплетення.

М'язова оболонка, *tunica muscularis*, утворює середню оболонку стінки порожнистого органу. У більшості нутрощів, за винятком початкових відділів травної і дихальної систем, вона представлена гладкою м'язовою тканиною.

У м'язовій оболонці зазвичай є внутрішній циркулярний і зовнішній поздовжній шари. Встановлено, що кругові і поздовжні пучки м'язових волокон мають спіральний напрям. У круговому шарі спіралі круті на відміну від поздовжнього. Якщо скорочується внутрішній круговий шар травної трубки, вона в цьому місці звужується і дещо подовжується, а там, де скорочується поздовжня мускулатура, трохи коротшає і розширюється. Координовані скорочення шарів забезпечують просування вмісту по тій або іншій трубчастій системі. У певних місцях циркулярні м'язові клітини концентруються, утворюючи сфінктери, здатні замикати просвіт органу. Сфінктери грають роль в регуляції просування вмісту з одного органу в інший (наприклад, пілоричний сфінктер шлунку) або виведення його назовні (сфінктери заднього проходу, сечовипускального каналу).

Зовнішня оболонка у порожнистих органів має двояку будову. У одних вона складається з пухкої сполучної тканини – адвентиціальна оболонка, *tunica adventitia*, у інших представлена вісцеральним листком однієї з серозних оболонок організму (плевра, очеревина, перикард) і називається серозною – *tunica serosa*.

Паренхіматозні органи в більшості своїй представляють великі залози. У складі таких органів виділяють паренхіму і строма. Паренхімою називають специфічну тканину органів, представлену зазвичай епітелієм, морфо-функціональні особливості якого і обумовлюють виконання функцій, властивих даному органу.

Клітинні комплекси паренхіми розташовані в сполучнотканинному каркасі органу, що називається строма. Строма в таких органах принци-

пових відмінностей не має і є пухкою волокнистою сполучною тканиною, в якій проходять нерви і кровоносні судини, отже, строма виконує для органів опорно-трофічну і формоутворюючу функції.

Паренхіматозні органи складаються з анатомічних конструктивних одиниць, якими є долі і часточки. У деяких органах, виділяють анатомічно-хірургічні одиниці – сегменти, що мають значення при органозберігаючих оперативних втручаннях [8].

Найменша структурна частина органу, яка виконує всі функції, властиві даному органу, отримала назву структурно-функціональної одиниці (у нирках – нефрон, в печінці – печінкова часточка, в легенях – ацинус).

Знання топографії нутрощів має першорядне практичне значення. При описі положення органу в тілі користуються поняттями голотопії, скелетотопії і синтопії.

Голотопією називають відношення органів до ділянок тіла. При вивченні спланхнології необхідно знати ділянки голови, шиї, грудей, живота, спини, промежини і вміти наносити проекцію органів на поверхню тіла.

Скелетотопія є відношенням органів до частин скелета, кісткових точок, які можна промацати у живої людини або знайти на рентгенограмі.

Синтопія показує відношення органу, що вивчається, до інших органів і анатомічних утворень (судин, нервів).

У практичній роботі доводиться зустрічатися не тільки з анатомічними варіантами, але і з аномаліями, що виникли внаслідок порушення розвитку органів в ембріональному і постнатальному періодах. Часто вони бувають причиною функціональної неповноцінності органів і хворобливих розладів [10].

Всі пороки розвитку внутрішніх органів можна підрозділити на 4 основних групи:

I. Аномалії кількості:

A) Відсутність органу, пов'язана з агенезією або аплазією.

1) Агенезія - нерозвинутість органу, внаслідок відсутності його закладки у ембріона.

2) Аплазія - нерозвинутість ембріонального зачатку органу.

B) Подвоєння органу (дуплікація) або утворення додаткових органів – обумовлено множинною ембріональною закладкою або розділенням зачатку органу.

B) Злиття (нерозділення) органів.

II. Аномалії положення:

A) Гетеротопія – закладка органу у зародка в незвичайному місці, в якому і відбувається його подальший розвиток.

B) Дістопія - преміщення органу в незвичайне місце в ембріональному періоді.

B) Інверсія - зворотне положення органу щодо його власної осі або серединної площини тіла, унаслідок порушення ембріонального повороту.

III. Аномалії форми і розміру:

А) Гіпоплазія – недостатній розвиток органу унаслідок затримки на якій-небудь стадії ембріогенезу. Гіпопластичний орган зменшений в розмірах, функція його помітно порушена або зовсім відсутня.

Б) Гіперплазія (гіпертрофія) – збільшення відносної маси або розмірів органу за рахунок збільшення кількості (гіперплазія) або об'єму (гіпертрофія) клітин.

В) Зрощення парних органів – залежить від злиття їх закладок в ембріональному періоді.

IV. Аномалії будови (структури):

А) Атрезія – повна відсутність каналу або природного отвору тіла.

Б) Стеноз – звуження каналу або отвору.

В) Дивертикули – аномальні вирости порожнистих органів.

Г) Гетероплазія – порушення диференціювання окремих типів тканин.

Д) Дисплазія – порушення формування складових тканинних елементів органу.

Е) Гамартія – неправильне співвідношення тканин в анатомічних структурах або наявність відсутніх в нормі залишків зародкових утворень в зрілому організмі [5, 6, 11].

На практичних заняттях, описуючи внутрішні органи доцільно притримуватися наступного плану:

1. Назва органу: українською, латинською (грецькою) мовами;
2. Топографія органу:

а) голотопія

б) скелетотопія

в) синтопія.

3. Розміри, маса органу.

4. Характеристика зовнішньої будови органу.

5. Характеристика внутрішньої будови органу (для порожнистих органів будова стінки).

6. Функції даного органу.

7. Варіанти і аномалії розвитку органу.

Література

1. Анатомия человека: [изд. 3-е, перераб. и доп.] / [С. С. Михайлов, Л. Л. К. Олесников, В. С. Братанов и др.]. – М.: Медицина, 1999. – 736 с.
2. Быков В. Л. Частная гистология: краткий обзорный курс / Быков В. Л. – [2-е изд.]. – СПб.: СОТИС, 1997. – 300 с.
3. Гайворонский И. В. Нормальная анатомия человека [уч. для мед. вузов] / Гайворонский И. В. – СПб.: Спец. лит., 2000. – Т. 1. – 560 с.
4. Жданов Д. А. Лекции по функциональной анатомии человека / Жданов Д. А. – М.: Медицина, 1979. – 316 с.
5. Калмин О. В. Аннотированный перечень аномалий развития органов и частей тела человека / О. В. Калмин, О. А. Калмина. – Пенза: Изд-во ПГУ, 2000. – 192 с.
6. Калмин О. В. Аномалии развития органов и частей тела человека / О. В. Калмин, О. А. Калмина. – Пенза: Изд-во ПГУ, 2000. – 404 с.
7. Матешук-Вацеба Л. Р. Нормальная анатомия: [навчально-методичний посібник]. – Львів: Поклик сумління, 1997. – 269 с.
8. Привес М. Г. Анатомия человека / М. Г. Привес, Н. К. Лысенко, В. И. Бушкевич. – [11-е изд., испр. и доп.]. – СПб.: Гиппократ, 1998. – 704 с.
9. Свиридов А. И. Анатомия человека / Свиридов А. И. – [2-е изд., испр. и доп.]. – К.: Головное изд-во Вища школа, 1983. – 359 с.
10. Струков А. И. Патологическая анатомия / А. И. Струков, В. В. Серов. – М.: Медицина, 1995. – 688 с.
11. Станек И. Эмбриология человека / И. Станек; [Пер. со слов. С. Барлогова]. – Братислава: Веда, 1977. – 440 с.

Реферат

ОБЩАЯ СПЛАНХНОЛОГИЯ.

Старченко И. И.

Ключевые слова: спланхнология, топография, аномалии развития.

В лекции освещены базовые вопросы общей спланхнологии - учения о внутренних органах, расположенных в полостях тела (полости рта, полости шеи, грудной, брюшной, тазовой полостях), которые обеспечивают в организме обменные процессы с внешней средой. Описано строение полых и parenchymatous органов, представлены основные понятия топографии. Также представлены группы аномалий развития внутренних органов.

Summary

GENERAL SPLANCHNOLOGY.

Starchenko I. I.

Keywords: splanchnology, topography, developmental abnormalities.

This lecture focuses on the basic questions on general splanchnology as the doctrine on the internal organs that are located in the cavities of the body (oral, thoracic, abdominal, pelvic cavities) which provide body metabolic processes with the environment. We describe the structure of hollow and parenchymatous organs, demonstrates the basic concepts of topography as well as some abnormalities of internal organs.